CONSULTA DELL'AREA RADIOLOGICA

MILANO 27.8.2004

La seduta ha inizio alle ore 9.00.

Sono presenti :

Il Presidente SIRM	F. Dalla Palma
Il Presidente SIRM Eletto	R. Lagalla
Il Presidente AIRO	P.L. Zorat
Il Presidente AIMN	E. Bombardieri
Il Presidente AINR	R. Elefante
Il Presidente AIFM	G. Candini
Il Rappres. del Collegio dei Professori di Radiologia	A. Rotondo (invitato)
Il Segretario Amministrativo SIRM	O. Tamburrini (invitato, con funzioni di verbalizzante)

Presiede la seduta il Presidente SIRM

1) Documento SIRM Teleradiologia

Il Presidente SIRM comunica ai convenuti che la SIRM ha editato la nuova versione su Teleradiologia , presentata peraltro anche alla riunione di Roma dell'UEMS.

Il Documento viene ufficialmente trasmesso ai Presidenti delle Società Scientifiche al fine di una condivisione dello stesso per una pubblicazione congiunta anche in lingua inglese su rivista a diffusione europea.

Nel pieno rispetto dell'autonomia scientifica delle Società, i Presidenti sono invitati a trasmettere eventuali considerazioni sul Documento a Tamburrini in tempi brevi.

2) "Area Radiologica "

Il Presidente SIRM e il Presidente SIRM eletto ribadiscono l'obiettivo di comunità di intenti delle Società Scientifiche dell'Area Radiologica, con strategie comuni in piena e assoluta collaborazione.

Tutti i convenuti concordano pienamente e viene, all'unanimità, sottolineata l'esigenza di affrontare problemi reali e concreti nonché di dare diffusione dei verbali e delle riunioni della Consulta dell'Area Radiologica attraverso gli organi di stampa societari.

Su espressa richiesta di chiarimenti, il Presidente AIMN, nel ribadire una realtà operativa diversa e specifica , precisa che l'AIMN prevede l'iscrizione dei TSRM come soci aderenti e la presenza nel C.D. della Società di un membro TSRM con diritto di voto.

Viene ribadita la necessità di una chiarificazione della " delega al TSRM " ai sensi delle normative vigenti come anche una declaratoria sul ruolo professionale attuale dei TSRM.

Candini ribadisce l'assoluta disponibilità dell'AIFM ad una piena e serena collaborazione con le altre Società Scientifiche della Consulta.

3) " Gestione macchine CT/PET"

Il Presidente SIRM introduce l'argomento, anche sulla base della proposta dell'AIMN di rivisitazione del proprio nomenclatore tariffario.

Il Presidente AIMN comunica che, al momento, sono attive in Italia n. 55 PET, di cui circa il 40% PET/TC, con 22 ciclotroni. Il numero degli esami/anno è di circa 110.000. Nell'ambito dell'AIMN, la Commissione PET è presieduta da Fazio che in occasione del Congresso di Palermo proporrà linee operative. Il Presidente AIMN sottolinea il ruolo della TC ai fini integrativi per la localizzazione

e che la maggior parte degli esami TC vengono eseguiti in condizioni basali.

Da parte della SIRM si sottolinea l'opportunità di una piena integrazione dipartimentale assistenziale, anche ai fini dell'appropriatezza e della giustificazione, prospettando inoltre un nomenclatore unico. Inoltre alla luce degli sviluppi tecnologici dei sistemi TC attualmente offerti nei sistemi (TCMS), si ribadisce che la partecipazione del medico radiologo nella gestione e nella refertazione determinerà un incremento dell'accuratezza diagnostica nell'interesse dell'utenza. Si richiede di conseguenza la necessità che il medico radiologo referti gli esami TC, con relativa attribuzione del carico di lavoro, in tutti i casi, specialmente quelli che prevedono l'uso di m.d.c., tranne quelli in cui l'indagine serve esclusivamente a un maggiore corrispondenza spaziale tra immagini TAC e immagini PET. Si sottolinea infine la responsabilità professionale del medico nucleare che si dovesse assumere la responsabilità di redigere autonomamente refertazione degli esami TCMS.

Candini riferisce che gli attuali sistemi TCMS/PET sono in concreto diagnostici per l'alta tecnologia disponibile e che esistono significativi problemi di radioprotezione nel caso di ripetizione di indagini radiologiche. Candini ipotizza l'uso della TC come attività diagnostica complementare da parte del medico nucleare che , comunque , se ne assumerebbe tutte le responsabilità e come attività clinico-diagnostica con il coinvolgimento del medico radiologo.

Sul tema in oggetto, i convenuti , all'unanimità e in piena concreta collaborazione, ribadiscono la necessità di un approfondimento della tematica dopo il Congresso Nazionale AIMN di Palermo.

4) "Documento programmatico"

Il Presidente SIRM propone che, con il coordinamento di Lagalla, vengano analizzati i seguenti aspetti:

- Criteri di giustificazione e di appropriatezza per la gestione delle macchine TCMS/PET ai sensi delle normative vigenti e delle figure professionali coinvolte;
- Documento sui rapporti collaborativi tra il medico dell'area radiologica ed il TSRM , sulla base dell'ordinamento didattico vigente: rivisitazione e precisazione della "delega".

Il Presidente SIRM propone ai convenuti di individuare alcune figure professionali delle rispettive Società per collaborare con la SIRM per le definizione degli aspetti in questione.

Per la SIRM, con il coordinamento di Lagalla, parteciperanno Rotondo e Tamburrini.

Si ribadisce l'inderogabile necessità di trasmissione dei risultati al Collegio dei Professori dell'Area Radiologica per una congiunta valutazione delle problematiche professionali.

Alle ore 15.30 la riunione è conclusa e viene aggiornata a data da destinarsi.

Il Segretario Amministrativo SIRM	Il Presidente SIRM
O. Tamburrini	*F. Dalla Palma*

RESOCONTO DEI LAVORI DELLA CONSULTA DELL'AREA RADIOLOGICA

Come è noto, la nostra Associazione partecipa a pieno titolo ai lavori della Consulta dell'Area Radiologica presieduta dal Presidente della SIRM.

Negli ultimi due anni si sono tenute diverse riunioni presso la sede SIRM di Milano con la partecipazione dei Presidenti delle Associazioni Mediche dell'Area e dell'AIFM.

Pur trattando temi di carattere generale, una particolare attenzione è stata dedicata al problema dei rapporti tra le professioni radiologiche nell'ambito del nuovo contesto che vede una progressiva rivalutazione della figura del Tecnico di Radiologia Medica conseguente la riforma universitaria con l'introduzione della laurea triennale e la previsione di una Legge sulle professioni sanitarie che prevede la costituzione dei rispettivi Ordini professionali.

Su questo tema è stata avviata, fin dall'Agosto del 2004, come si può leggere dal verbale della riunione, una discussione approfondita che ha portato alla sigla di un "Documento d'indirizzo per l'identificazione delle competenze dell'Area Radiologica".

Dalla lettura del documento che, volutamente, non entra nel dettaglio delle competenze di tutte le figure professionali dell'Area, si riscontrano alcuni importanti elementi derivanti dall'impegno della nostra Associazione nelle discussioni che hanno caratterizzato le successive riunioni e che possono essere così sintetizzate :

- l'AIFM partecipa, allo stesso titolo delle altre Associazioni, alla Consulta dell'Area Radiologica
- lo Specialista in Fisica Sanitaria concorre, per la parte di sua competenza, alla realizzazione dell'Atto Radiologico

Anche se, in questa fase, il documento si limita a considerare gli aspetti relativi al rapporto tra i Tecnici Sanitari di Radiologia Medica ed il Radiologo, avendo riconosciuto la partecipazione attiva del Fisico Specialista nell'Atto Radiologico, resta aperta la strada per la formulazione di altri documenti relativi ai rapporti con gli altri specialisti (Radioterapisti, Medici Nucleari e Fisici) mantenendo lo stesso spirito dell'attuale documento, caratterizzato dall'impegno del rispetto reciproco delle competenze professionali.

Dichiarazione Congiunta

Le parti congiuntamente dichiarano l'esplicita volontà di proseguire il rapporto collaborativo già avviato e si danno atto delle necessità di realizzare ulteriori incontri e documenti in ordine delle seguenti problematiche di comune interesse professionale:

- Informazione e comunicazione al paziente
- Formazione e aggiornamento
- Elaborazione di protocolli tecno-operativi
- Censimento dati relativi allo stato e alla consistenza delle risorse umane e tecnologiche
- Prospettive di ricerca finalizzata

Infine le parti concordano affinché il documento approvato venga fatto proprio dal Ministero della Salute attraverso l'emanazione di apposita circolare.

Milano, 10 maggio 2005

Presidente SIRM — Francesco Dalla Palma

Presidente FNCTSRM — Giuseppe Brancato
(AIMN - Seione TSRM, AITNR, AITRI, AITRO

Comunicazioni ai Soci

a cura di Lorenzo Bianchi

COMUNICAZIONI DEL SEGRETARIO

(L. Bianchi)

Con il Congresso di Verona si è registrato un incremento delle iscrizioni: i Soci iscritti e registrati al 21 settembre 2005 risultano essere 639 (560 nello stesso periodo del 2004. Invito ancora una volta i più "pigri" a provvedere, ricordando che, a parte qualche elargizione liberale, il maggior contributo al bilancio è dato dalle quote associative.

Da quest'anno è stata introdotta (grazie, come sempre, a Fausto Turrini!) la registrazione *on line* dei Soci; i vantaggi sono indubbi, a partire da *user-id* e *password* individuali per l'accesso all'area soci del Sito. C'è stata qualche difficoltà da parte di alcuni Soci, invito chi ancora non ha provveduto a farlo, seguendo le istruzioni passo passo pubblicate sul sito. Ricordo che la registrazione avviene una volta sola, in seguito il Socio potrà variare i dati comunicati a seconda delle esigenze (cambio indirizzo postale ecc.).

È prevista per fine anno l'affiliazione all'IRPA: il CD sta lavorando per definire con AIRP i criteri di ingresso per i Soci.

Invito ciascuno a visitare il sito *www.aifm.it*, dove vengono pubblicate in tempo reale informazioni utili di vario genere, dalle comunicazioni del Presidente, alle decisioni del Consiglio Direttivo, ad articoli di carattere tecnico-scientifico.

ATTIVITÀ DEI GRUPPI DI LAVORO

(*M. Brambilla*)

Proseguono i lavori dei gruppi di studio promossi dall'AIFM su temi di particolare rilevanza scientifica/professionale per la complessità dei Soci.

- **Gruppo di studio IMRT**
  Coordinatore Dr. Mauro Iori

Il gruppo ha terminato i propri lavori e ha sottoposto per la pubblicazione come REPORT AIFM del documento **Linee guida italiane sugli aspetti fisici e dosimetrici della radioterapia a modulazione d'intensità (IMRT).**

È in corso la revisione del documento, prima della sua pubblicazione che potrebbe avvenire entro la fine dell'anno in corso.

- **Gruppo di studio su "TC multistrato"**
  Coordinatrice Dr.ssa Paola Colombo

Fra gli obiettivi del gruppo di lavoro troviamo la messa a punto di un protocollo per l'accettazione della TC multistrato e i controlli di qualità periodici; l'ottimizzazione dei protocolli clinici con particolare attenzione all'aspetto dosimetrico; lo studio dei vari sistemi di funzionamento di modulazione automatica della dose.

Il gruppo costituitosi a fine 2004 è ormai prossimo al completamento dei propri lavori attraverso la redazione di un documento sui temi sopra citati.

- **Gruppo di studio su "Fisica applicata alla medicina nucleare"**
  Coordinatore Dr. Guido Pedroli

Il sottogruppo sui controlli di accettazione e controlli di qualità in PET, coordinato dal Dr. Valentino Bettinardi, presenterà al prossimo Forum Mediterraneo di Fisica Medica una proposta delle linee guida su **"Controlli di qualità in PET".**

Il CD AIFM ha recentemente approvato l'istituzione di un Gruppo di Lavoro

"- **Risonanza Magnetica per uso clinico e di ricerca**"
  Coordinatore Dr. Alberto Torresin

Gli obiettivi che tale gruppo intende perseguire sono:

1) Censimento dei Centri Italiani che operano nell'ambito della diagnostica evoluta (Imaging Funzionale, Spettroscopia RM, Imaging di perfusione, Imaging di diffusione, Imaging con alti campi, Imaging su animali);
2) Stesura di un Report AIFM dove riportare lo stato dell'arte su tali tecniche diagnostiche che possa presentarsi come uno strumento di riferimento per

tutti i colleghi che intendono lavorare in tale ambito. In tale *Report* potrebbe essere prevista inoltre una sezione dedicata all'Assicurazione di Qualità in diagnostica evoluta.

3) Valutare l'opportunità, i modi e i tempi di un confronto costruttivo con le altre Associazioni del settore su queste tematiche.

Altre proposte di costituzione di Gruppi di Lavoro sono pervenute all'attenzione del CD e verranno valutate in occasione della prossima riunione.

Quello che si delinea è pertanto un quadro di forte vitalità della associazione nella produzione di standard, linee guida e protocolli specifici sui settori più avanzati della Fisica Medica. Questo risultato è reso possibile dallo spirito di servizio con cui molti soci partecipano attivamente alla attività dei gruppi di studio e da un ruolo di coordinamento dell'attività degli stessi che il Consiglio Direttivo si è assunto direttamente, mettendo a disposizione dei soci strumenti di comunicazione interna (attraverso la creazione di un spazio web riservato ai gruppi) ed esterna (attraverso lo strumento dei REPORT AIFM).

IL SISTEMA DI GESTIONE DELLA QUALITÀ

(rif.: htto://www.fisicamedica.org/ris/ecm_r/02_sgq.php)

(V. Tremolada)

Con la riforma del sistema ECM, che entrerà in vigore entro la fine del 2005, l'Associazione Italiana di Fisica Medica chiederà l'accreditamento come *provider* di eventi formativi per il ruolo "fisici". Per ottenere l'accreditamento è necessario soddisfare i requisiti stabiliti dal Ministero della Salute, che mirano a garantire che i *provider* accreditati possiedano sia le competenze scientifiche che le risorse organizzative per produrre formazione di qualità.

La nostra Associazione ha già inoltrato domanda per il suo riconoscimento come Società Scientifica (Decreto del 31 maggio 2004), requisito indispensabile per ottenere l'accreditamento come *provide*r. Per quanto riguarda le competenze organizzative, AIFM ha deciso di dotarsi di un sistema di gestione della qualità secondo la norma UNI EN ISO 9001:2000, limitatamente alla propria attività di *provider* ECM. Il sistema di gestione per la qualità è entrato ufficialmente in vigore il 16 giugno 2005. Tutta la documentazione che regola il nostro sistema di gestione per la qualità è pubblicata sul sito internet dell'associazione, nell'area riservata ai Soci.

Tutti coloro che collaborano alle attività di formazione dell'AIFM sono tenuti a conoscere le procedure che regolano i processi e ad applicarle.

I principali soggetti coinvolti nell'attività di *provider* ECM sono, oltre al Consiglio Direttivo dell'associazione:

- il Comitato Scientifico
- il Rappresentante della Direzione per la qualità (A. Crespi)
- i Referenti ECM (C. Canzi, A Crespi)
- il Responsabile Qualità (V. Tremolada)
- il Coordinatore del sito internet (F. Turrini)
- la Segreteria ECM (F. Turrini)
- il Gruppo Qualità

I compiti di ciascuna funzione sono specificati nel documento AIFM-DP-003 "Compiti e responsabilità". Qualunque Socio, a vario titolo, può essere coinvolto nella attività ECM di AIFM, come Responsabile Scientifico di un evento, oppure come Coordinatore Scientifico o membro della Segreteria Organizzativa. A tal fine qualche semplice indicazione di utilità pratica:

- la pianificazione dell'offerta formativa viene gestita dal Comitato Scientifico della nostra Associazione e si basa sull'analisi del fabbisogno formativo dei soci;
- i soci o i gruppi regionali che intendano organizzare eventi formativi accreditati ECM sono tenuti a comunicarlo, preventivamente e con adeguato anticipo, al Comitato Scientifico, in modo che possano essere inseriti nella pianificazione annuale;
- esiste la possibilità di accreditare eventi formativi non inseriti nella piani-

ficazione annuale, ma deve diventare l'eccezione e non la regola;

- per ogni evento formativo pianificato, il Comitato Scientifico nomina un Responsabile Scientifico, che gestisce la progettazione dell'evento, secondo le modalità specificate della relativa procedura (AIFM-PO-002), utilizzando la modulistica appositamente predisposta;
- la fase di progettazione si conclude con la trasmissione del progetto esecutivo al Comitato Scientifico, per la sua validazione; in pratica, il progetto esecutivo contiene tutte le informazioni attualmente necessarie per richiedere l'accreditamento ECM;
- dopo la validazione, l'evento formativo può essere erogato;
- tutti gli eventi formativi organizzati da AIFM devono prevedere anche il test di apprendimento di ingresso, al fine di poterne valutare l'efficacia formativa;
- per tenere sotto controllo le varie fasi dell'erogazione, è stata predisposta una *check-list* (AIFM-MO-032 Scheda di controllo evento); il Responsabile Scientifico dell'evento deve assicurarsi che i vari incaricati (individuati nella *check list*) eseguano i controlli previsti e li registrino sulla scheda.

Il sistema di gestione della qualità è, per sua natura, dinamico e verrà modificato e migliorato anche in base alle segnalazioni dei Soci.

Vi invito, pertanto a segnalarmi ogni difficoltà incontrata nella applicazione dei documenti predisposti (*http://www.fisicamedica.org/ris/ecm_r/02_sgq.php*) e ad inviare ogni altro contributo che riteniate utile al miglioramento del sistema.

Formazione del Gruppo di Lavoro in Bioetica dell'AIFM

Patrizia Pelosi
Fisico medico – Bioeticista

Introduzione

Il mondo scientifico ha conosciuto, parallelamente al suo sviluppo, la necessità di un confronto, anche di carattere integrativo, con le altre discipline del sapere umano per rispondere ai molteplici dubbi di natura etica che emergono dall'applicazione degli imperativi biotecnologici sull'uomo nonché degli interventi sull'ambiente.

L'interrogazione etica irrompe nel campo scientifico per analizzare il ritorno sull'uomo, nella sua concezione olistica, delle applicazioni medico–scientifiche che assumono una dimensione sempre più tecnologica. Il discernimento etico esige uno sforzo collettivo e un impegno personale.

Questo complesso intervento è proprio della Bioetica che, in quanto scienza interdisciplinare, è in grado di risolvere la conflittualità tra le diverse tensioni che convergono, spesso con finalità differenti, nella realtà del dolore, della malattia, della salute e dell'intervento sulla vita umana.

Il fulcro dell'analisi bioetica è anche l'elemento garante dello sviluppo globale della società umana, ovvero la centralità della persona umana che si esplicita con la difesa della vita, il rispetto della dignità umana, la promozione dell'uomo nella prospettiva della libertà, della autonomia e della giustizia.

La Bioetica ha il compito di trattare questioni di valore in maniera razionale e universalmente condivisibile.

La società contemporanea rileva una forte disomogeneità etica per la convivenza in definite realtà umane – geografiche di culture, tradizioni, religioni, abitudini sociali estremamente differenti. Il multiculturalismo vive e prospera anche all'interno di singoli paesi, a cominciare ovviamente da quelli più progrediti ed esposti ad influenze plurime. I nuovi *trend* demografici induco-

no delle patologie dei corpi sociali che sono sempre meno dei fenomeni meramente sociologici e sempre più fenomeni con una propria rilevanza medico – sociale. Si tratta di situazioni cui sono sottese molteplici problematiche etiche.

Non è più sufficiente enucleare il singolo fenomeno patologico, porlo sotto il mirino della diagnosi, magari elaborata con l'ausilio della moderna tecnologia; la diagnosi e la cura non possono più trattare l'astratta tipologia ma la situazione concreta. Si definisce così la nota convergenza al *care* piuttosto che al *cure*.

Un simile mutamento di orizzonte cognitivo ed etico non può rimanere privo di conseguenze pratiche. È ovvio che la *cure* resta un elemento base della *care*, ma è altrettanto evidente che l'enfasi si sposta in direzione di un maggiore interesse per la qualità dei trattamenti. Come effetto si assiste ad un cambiamento del concetto stesso di salute non più come assenza di malattia ma relativo alla qualità di vita.

Si constata un difficile impatto sociale delle nuove scienze della vita ed in particolare nel rapporto con le scienze ambientali e biotecnologiche a causa soprattutto della rapidità con cui vengono applicate le tecnologie, seguendo anche l'impeto delle forze economiche che regolano gli sviluppi del processo industriale.

Motivazioni

La comunità scientifica è spesso chiamata a pronunciarsi su questioni di scienza applicata; per la complessità degli argomenti non sempre è in grado di esprimere una posizione certa e univoca.

Il Fisico medico deve riaffermare con sempre maggiore specificità il suo ruolo nella stessa comunità scientifica. Egli rappresenta sia le istanze scientifiche della ricerca e della sperimentazione che le esigenze del settore sanitario in cui si trova ad operare. Contemporaneamente si deve rilevare l'impegno ad essere sempre promotore del progresso scientifico, con adeguata informazione e fondata competenza affinché l'avanzamento tecnologico non tolga il passo alla scienza.

Il Fisico medico è tenuto sia conoscere e integrare la dimensione etica nella sua professione che formulare criteri etici valutativi e applicativi.

Diversi fattori delineano il suo profilo professionale e stabiliscono gli ambiti di responsabilità scientifica ed etica in cui intervenire, questi sono:

- l'impiego delle energie;
- l'orientamento delle finalità della ricerca;
- la commercializzazione degli esiti della ricerca;
- l'applicazione tecnologica;
- la valutazione sugli interventi ambientali;
- la manipolazione dei dati;
- la definizione e applicazione del principio di precauzione;
- l'analisi dei criteri di applicazione dei principi di: *libertà e responsabilità - totalità - socialità e sussidiarietà - difesa della vita umana* - … nel campo sanitario.

Le emergenze appena esposte, che richiamano a un ordinamento etico nella professione del Fisico medico, fondano le ***motivazioni*** della necessità di istituire un Gruppo nazionale di Lavoro di Bioetica all'interno delle attività svolte dall'Associazione AIFM.

La ***finalità*** del lavoro del Gruppo di Bioetica è di coniugare la complessità del rapporto etica – scienza nei vasti campi di intervento del Fisico medico, che possono essere:

- la formazione del Fisico medico;
- il rapporto internazionale in campo formativo e di solidarietà;
- la relazione con le altre figure professionali che necessita un coordinamento contestuale delle specifiche competenze;
- il rapporto con il paziente;
- la prospettiva e i *constraint* etici relativi ai trattamenti palliativi;
- la partecipazione al consenso informato in quanto esperto delle caratteristiche fisiche e tecniche delle apparecchiature, responsabile della corretta erogazione dell'energia e tutore della qualità del trattamento;
- il potere decisionale nella gestione e destinazione delle risorse;

- la definizione degli obiettivi fisici in relazione con gli obiettivi clinici, tecnici ed etici;
- l'applicazione del principio di proporzionalità costi/benefici;
- l'assunzione di responsabilità nelle gare d'appalto e nella partecipazione alla politica economica aziendale;

vla garanzia dei Programmi di Qualità.

Questi campi di verifica vanno estesi al ruolo professionale che il Fisico medico svolge in Radioterapia, Radiodiagnostica, Medicina Nucleare, Radioprotezione.

Finalità

L'obiettivo di tale connessione alla scienza bioetica è di esaltare la Qualità dell' intervento scientifico sulla vita umana. La *qualità* merita il carattere di *valore* della vita più che condizione di vita. È necessario però subordinare la qualità alla vita stessa affinché non si tenti di definire il valore della vita, che è ontologicamente fondato, in ordine alla qualità.

Il Fisico medico non può rimanere ai margini del campo sanitario come asettico operatore, ma nel suo rappresentare la Scienza all'interno di un ambito - quello sanitario - che comporta già di per sé forti rilievi etici, ha il compito e la necessità di coalizzare la complessità e varietà delle competenze presenti ad ottimizzare il rapporto ricerca/salute in ordine alla qualità della vita umana e della sua difesa assoluta.

Possiamo affermare che la Bioetica è un collante di qualità per la professione del Fisico medico.

Concretamente il Gruppo di Lavoro di Bioetica ha quindi tra le sue ***finalità*** il compito di :

- esaminare la dimensione etica del Fisico medico e le istanze etiche della sua professione;
- promuovere un dialogo interdisciplinare (di qui la necessità della presenza di un bioeticista) per rilevare problematiche e conflittualità;
- formulare criteri di discernimento in relazione alla legge morale naturale;
- promuovere formazione e informazione della scienza Bioetica nella vastità e complessità dei suoi campi di applicazione;
- collaborare alla promozione della salute, contribuire alla difesa dei diritti umani nell'ambito della Sanità;
- definire dei modelli di partecipazione, eticamente strutturati, alla politica sociale ed economica della Sanità;
- stabilire dei flussi di ritorno al mondo scientifico della esperienza specifica del Fisico nel campo della salute e della vita umana, creando occasioni di incontro e scambio scientifico/professionale con i Fisici impegnati in altri settori;
- definire le condizioni di proibizione ad ogni forma di discriminazione e a trattamenti non rispettosi della dignità umana;
- delineare i contorni etici del rapporto tra i Fisici medici per la corretta e massima diffusione di metodologie e conclusioni scientifiche;
- redigere il Codice Deontologico del Fisico medico.

Il compito di redigere il Codice Deontologico per i Fisici medici è inteso come impegno prioritario tra le attività del Gruppo di Lavoro in Bioetica. Il Codice non stabilisce un manuale tecnico del lecito ma identifica una condizione condivisa di discernimento etico della Professione, perché nella pratica scientifica e nel dinamismo etico si realizzino le condizioni di un continuo progresso scientifico proiettato verso il bene e la promozione della società umana nel rispetto della dignità del singolo uomo.

EVENTI DELL'ANNO 2004 UFFICIALMENTE ACCREDITATI NEL SISTEMA ECM PER LA FIGURA PROFESSIONALE "FISICO"

a cura di Cristina Canzi

La commissione ECM ha posto ai *Provider* accreditati nel sistema ECM il limite del 18 Febbraio 2005 per completare le procedure di accreditamento degli eventi svoltisi nel 2004, in particolare relativamente, per ogni evento, alla comunicazione dei dati del versamento della tassa ministeriale corrispondente e all'invio dei dati del rapporto finale. Agli eventi non completi alla data indicata venivano automaticamente azzerati i crediti.

L'elenco di tutti e i soli eventi 2004 che risultano regolarizzati nell'ambito del sistema ECM è riportato nella tabella seguente.

TITOLO EVENTO	DATA	SEDE	CREDITI
La gestione delle situazioni ambientali con esposizione alle radiazioni ionizzanti	13-15 Gennaio 2004	Verona	**20**
Gestione del rischio industriale nel corso di eventi incidentali – Corso per il personale ARPAV	26-29 Gennaio 2004	Venezia	**22**
Radioterapia intraoperatoria. Attuali indicazioni cliniche, modalità di trattamento e tecnologie	30 Gennaio 2004	Roma	**5**
Radioterapia intraoperatoria. Attuali indicazioni cliniche, modalità di trattamento e tecnologie	6 Febbraio 2004	Aviano (Pn)	**5**
Incontri monotematici di fisica in medicina all'isola Tiberina	25 Febbraio – 3 Dicembre 2004	Roma	**16**
10° Convegno di igiene industriale	31 Marzo – 2 Aprile 2004	Corvara (Bz)	**3**
Il nuovo diritto dell'ambiente: responsabilità della pubblica amministrazione, danno ambientale	16 Aprile 2004	Adria (Ro)	**5**
Nuove tecniche in radioterapia oncologica VI edizione anno 2004	17 Aprile 2004	Vicenza	**4**
Radioprotezione dei pazienti e dei lavoratori	27-29 Aprile 2004	Caltanisse tta	**19**
Le nuove frontiere in radiologia: fisici e radiologi – Nell'ambito del 41° congresso nazionale SIRM	7 Maggio 2004	Palermo	**3**
Le nuove frontiere in radiologia: fisici e radiologi – Nell'ambito del 41° congresso nazionale SIRM	8 Maggio 2004	Palermo	**6**
Radiomarcatura elettrofilica con fluoro-18 di traccianti PET	14 Maggio 2004	Milano	**3**
XIII Convegno regionale AIRO Piemonte-Valle d'Aosta	14-15 Maggio 2004	Stresa (Vb)	**6**
Gli ultrasuoni nella diagnostica e nella terapia	17-19 Maggio 2004	Gazzada (Va)	**25**
L'assistenza integrale al malato di tumore	21 Maggio 2004	Roma	**4**
Orientamento organizzativo secondo la ISO 9001: dal controllo del prodotto al servizio all'utenza	27-28 Maggio 2004	Genova	**16**
Orientamento organizzativo secondo la ISO 9001: dal controllo del prodotto al servizio all'utenza	31 Maggio – 1 Giugno 2004	Genova	**16**
Evolving strategies in radiation oncology	3-6 Giugno 2004	Roma	**23**
La qualità in medicina nucleare: percorso verso l'eccellenza	4-5 Giugno 2004	Chieti	**13**

Tecniche avanzate in radioterapia	10 Giugno 2004	Pavia	**4**
22° Congresso Nazionale	16-18 Giugno 2004	Palermo	**7**
La radioterapia stereotassica body	17-18 Giugno 2004	Agrate B.za (Mi)	**15**
Advances in radiation therapy	19 Giugno 2004	Milano	**4**
Struttura, sicurezza e protezione di un reparto PET	28-30 Giugno 2004	Napoli	**22**
Ottimizzazione della dose al paziente nella diagnostica per immagini	29-30 Giugno 2004	Firenze	**15**
Sistema qualità nei laboratori di analisi. Studio e convalida dei metodi di prova	29-30 giugno 2004	Palermo	**8**
La validazione dei metodi analitici – Un approccio pratico – Corso per dipendenti ARPAV	30 Giugno – 1 Luglio 2004	Verona	**9**
Ipertermia in oncologia	5 Luglio 2004	Torino	**8**
La terapia radicale del carcinoma prostatico clinicamente localizzato. Il ruolo della brachiterapia.	22 Luglio 2004	Trento	**5**
Corso su "Misura e valutazione degli agenti fisici: rumore e vibrazione"	13-17 Settembre 2004	Monte Porzio (Roma)	**32**
Sistema qualità nei laboratori di analisi. Stima ed espressione dell'incertezza dei risultati analitici.	14-15 Settembre 2004	Palermo	**9**
Il cancro localizzato della prostata oggi: attualità terapeutiche	15 Settembre 2004	Genova	**4**
La terapia del dolore da metastasi ossea	16 Settembre 2004	Treviso	**2**
ESTRO basic clinical radiobiology course	19-23 Settembre 2004	Losanna (Svizzera)	**29**
I lunedì senologici per fisici, medici e tecnici sanitari di radiologia medica	20 Settembre 2004	Firenze	**3**
Gestione del rischio da agenti fisici	20-21 Settembre 2004	Bari	**11**
Verifiche ispettive interne nei laboratori. Formazione e qualificazione dei verificatori.	29 Settembre – 1 Ottobre 2004	Sassari	**22**
Imaging nella procedura del trattamento radioterapico	30 Settembre – 1 Ottobre 2004	Firenze	**12**
Gestione del rischio da agenti fisici	4-5 Ottobre 2004	Bari	**11**
Le immagini biomediche: l'evoluzione tecnologica e l'ospedale del futuro	11 Ottobre 2004	Milano	**5**
Risonanza magnetica nelle applicazioni mediche: qualità e sicurezza	11-15 Ottobre 2004	Catania	**34**
Campi elettromagnetici, misure e protezione	12-15 Ottobre 2004	Monte Porzio (Roma)	**29**
Le tecnologie biomediche: sviluppi legislativi e normativi	14 Ottobre 2004	Milano	**4**
VII Congresso nazionale AIMN. Corso di aggiornamento professionale in medicina nucleare e imaging molecolare (percorso A)	16-19 Ottobre 2004	Palermo	**19**
Radioprotezione dei pazienti e dei lavoratori	11-13 Ottobre 2004	Palermo	**19**
I lunedì senologici per fisici, medici e tecnici sanitari di radiologia medica	18 Ottobre 2004	Firenze	**3**
41° corso della Scuola Superiore di Radioprotezione "Carlo Polvani": dosimetria individuale da contaminazione interna: conoscenze, metodologie, pratica	18-22 Ottobre 2004	Roma	**36**
Tutela e vigilanza in ARPA Piemonte	19 Ottobre – 15 Dicembre 2004	Torino	**37**

Tutela e vigilanza in ARPA Piemonte	20 Ottobre – 2 Dicembre 2004	Grugliasco (To)	**37**
Tutela e vigilanza in ARPA Piemonte	27 Ottobre – 16 Dicembre 2004	Grugliasco (To)	**37**
Corso base per il controllo delle emissioni	21 Ottobre – 24 Novembre 2004	Genova	**22**
Formazione manageriale per dirigenti sanitari	22-30 Ottobre 2004	Milano	**18**
Misura e valutazione degli agenti fisici: illuminazione e microclima	25-29 Ottobre 2004	Monte Porzio (Roma)	**42**
Tutela e vigilanza in ARPA Piemonte	27 Ottobre – 16 Dicembre 2004	Grugliasco (To)	**37**
Tutela e vigilanza in ARPA Piemonte	27 Ottobre – 16 Dicembre 2004	Grugliasco (To)	**37**
Corso di fisica dell'atmosfera – Per dirigenti ARPAV	2-11 Novembre 2004	Verona	**27**
Tomografia computerizzata e angiografia: dose al paziente e controlli di qualità	4-5 Novembre 2004	Palermo	**16**
Radiodiagnostica e Decreto Legislativo 187/2000 in Abruzzo	5 Novembre 2004	Pescara	**4**
La prevenzione primaria dei tumori di origine industriale ed ambientale in una società moderna	7-9 Novembre 2004	Genova	**8**
Il ruolo del dirigente nell'applicazione del Dlvo 626/04	8-9 Novembre 2004	Genova	**15**
La risonanza magnetica: sorveglianza fisica, sicurezza, qualità	9-12 Novembre 2004	Pavia	**26**
Corso di aggiornamento: dose e qualità in radiopediatria diagnostica e terapeutica	9 Novembre 2004	Genova	**5**
Verifiche ispettive interne nei laboratori. Formazione e qualificazione dei verificatori.	9-11 Novembre 2004	Palermo	**19**
Integrazione e fusione delle immagini nella diagnostica e nella terapia	10-12 Novembre 2004	Gazzada (Va)	**19**
XII Convegno Nazionale della Società Italiana per le Ricerche sulle Radiazioni (SIRR)	10-12 Novembre 2004	Genova	**12**
La tutela dalle esposizioni lavorative alle sorgenti naturali di radiazioni ionizzanti: aspetti operativi e metodologici	15-18 Novembre 2004	Monte Porzio (Roma)	**23**
La fisica nella diagnostica per immagini: dall'analogico al digitale	15-19 Novembre 2004	Cairo (Sv)	**41**
Corso pratico di CT planning nei linfomi extranodali. 2: linfomi primitivi del capo-collo	20 Novembre 2004	Mestre (Ve)	**12**
I lunedì senologici per fisici, medici e tecnici sanitari di radiologia medica	22 Novembre 2004	Firenze	**3**
La tutela dalle esposizioni lavorative a campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici	24-26 Novembre 2004	Monte Porzio (Roma)	**22**
La cartografia ambientale. Applicazioni per la sostenibilità e la prevenzione	24-26 Novembre 2004	Roma	**17**
Validazione dei metodi e incertezza di misura nei laboratori di prova addetti al controllo di alimenti e bevande	25 Novembre 2004	Bologna	**5**
Tecniche di radioterapia intraoperatoria	26 Novembre 2004	Pistoia	**6**
La sperimentazione clinica con radioterapia: il profilo etico, radioprotezionistico e specialistico.	26 Novembre 2004	Como	**4**
Giornata di approfondimento delle metodiche di medicina nucleare in oncologia	26 Novembre 2004	Agrigento	**8**

Radiazioni ionizzanti: principi, misure e protezione	29 Novembre - 3 Dicembre 2004	Monte Porzio (Roma)	**33**
La nuova direttiva europea 2004/40 CE sulla protezione dei lavoratori dalle esposizioni ai campi elettromagnetici	30 Novembre 2004	Pisa	**4**
I rivelatori di radiazioni in radioterapia	2-3 Dicembre 2004	Catania	**12**
La modellistica di dispersione in atmosfera applicata alle emergenze: il modello aloha	6-7 Dicembre 2004	Genova	**18**
Difesa dai rischi chimici, biologici e nucleari (NBC) nelle emergenze ambientali – Corso per dipendenti ARPAV	6-10 Dicembre 2004	Verona	**14**
Corso teorico pratico: controlli di qualità in radiologia digitale	10 Dicembre 2004	Torino	**9**
Radiofarmacia: attualità e prospettive	10 Dicembre 2004	Pisa	**4**
Corso di aggiornamento in risonanza magnetica: gestione delle nuove tecnologie	15 Dicembre 2004	Padova	**6**
La figura del fisico nelle nuove metodiche medico nucleari: terapia con beta emettitori e PET-TC	17-18 Dicembre 2004	Macerata	**17**
Progetto orizzonti 2 per dirigenti ARPAM	20 Dicembre 2004 – 19 Gennaio 2005	Ancona	**18**
Aggiornamento al 23-9-05			

N.B. la AIFM si ritiene responsabile solo per gli eventi da essa organizzati

IMAGING MOLECOLARE PET-SPECT: TECNOLOGIE E METODI

Gazzada (VA), 14-16 Novembre, 2005

Sede: Villa Cagnola di Gazzada (Va)

Coordinatori Scientifici: M.C. Gilardi, M. Marengo

Responsabile Scientifico: A. Torresin

Segreteria Organizzativa: Centro di Cultura Scientifica "A. Volta"

Villa Olmo - Via Cantoni, 1 - 22100 Como

Tel.: 031 579812 - Fax : 031 573395

e-mail: *nadia.tansini@centrovolta.it*

Corso accreditato ECM per fisici (14 crediti) e medici (14 crediti)

RELATORI / MODERATORI / DIREZIONE

Giovanni Abbruzzese (Genova)
Enrico Alfonsi (Pavia)
Piero Balbi (Montescano)
Anthony T. Barker (Sheffield, UK)
Laura Bertolasi (Verona)
Michelangelo Buonocore (Pavia)
Roberto Cantello (Novara)
Roberto Casale (Montescano)
Vincenzo Di Lazzaro (Roma)
Giuseppe Galardi (Cefalù)
Marcello Imbriani (Pavia)
Marcello Massimini (Madison, WI, USA)
Carlo Miniussi (Brescia)
Giuseppe Minuco (Pavia)
Giuliano Mocio (Piancavallo-Oggebbio)
Arrigo Moglia (Pavia)
Giuseppe Nappi (Pavia-Roma)
Jan Nilsson (Pavia-Castel Goffredo)
Francesco Piccione (Venezia)
Paolo M. Rossini (Brescia-Roma)
Jarmo Ruohonen (Helsinki, Finland)
Marco Schieppati (Pavia)
Isabella Springhetti (Pavia)
Carlo Trompetto (Genova)

SESSIONE POSTER / INVIO ABSTRACTS

Saranno previsti posters relativi a ricerche attinenti gli argomenti del workshop. Gli abstracts saranno valutati secondo il normale processo di revisione.
Gli abstracts dovranno essere inviati in formato elettronico e la lunghezza massima consentita è di una pagina A4 incluse figure e tabelle (massimo 250 parole). Gli abstracts dovranno essere inviati sia in lingua italiana che in lingua inglese.
L'autore responsabile del contributo dovrà essere iscritto al Convegno.
Gli abstracts accettati saranno pubblicati su *Functional Neurology*. (Editori: M. Panizza, P.M. Rossini, G. Nappi, M. Imbriani, J. Nilsson).

e-mail per Abstracts:
panizzamarcelo@virgilio.it

Si ringrazia per la collaborazione:

Ambu s.r.l.
Aurion S.r.l.
Dipartimento di Bioingegneria e Tecnologie Biomediche – IRCCS Fondazione S Maugeri
EBNeuro SpA - Medtronic A/S
EMS s.r.l.
GLM s.r.l. - Viasys Healthcare Inc.
Mortara Rangoni Europe - The Magstim Company Ltd
Neostim Ltd

INFORMAZIONI GENERALI

Modalità di partecipazione
Quota iscrizione:
Per adesioni entro il 4 Novembre 2005: € 132,00 (IVA incl.)
dopo il 5 novembre: € 192,00 (IVA incl.)

Il workshop è a numero chiuso (100 posti) ed è rivolto alle seguenti figure professionali:
Medico Chirurgo (neurofisiopatologia, neurologia, fisiatria): 45 posti
Tecnici di Neurofisiopatologia: 40 posti
Altri Specialisti (bioingegneri, fisici): 15 posti

Scheda di iscrizione:
meeting@meneghinieassociati.it

Il Convegno è inserito nel programma di formazione continua (ECM) del Ministero della Salute. L'assegnazione dei crediti è subordinata al rilevamento della presenza e alla verifica dell'apprendimento. I crediti ottenuti, richiesti per le categorie saranno riportati sull'attestato di partecipazione.
Rif. Organizzatore: 6526 - 214908

SCADENZE

Deadline per invio abstracts:	18 Ottobre 2005
Avviso di accettazione abstracts:	25 Ottobre 2005
Deadline pre-iscrizione:	4 Novembre 2005
Iscrizione on-site:	18-19 Novembre 2005

Sede dei lavori

Aula " Adolfo Bogoncelli"
Fondazione S Maugeri, Via Ferrata, 4 - 27100 Pavia
Per raggiungere la sede
Autostrada A21 Piacenza – Torino, uscita Casteggio
Autostrada A7 Milano – Genova, uscita Bereguardo

FONDAZIONE SALVATORE MAUGERI
CLINICA DEL LAVORO E DELLA RIABILITAZIONE
I.R.C.C.S.

8° WORKSHOP
STIMOLAZIONE MAGNETICA:
20 anni di esperienza

18-19 Novembre 2005

In collaborazione con:

I.R.C.C.S. Centro San Giovanni di Dio
Fatebenefratelli, Brescia

Fondazione "Istituto Neurologico C. Mondino"
I.R.C.C.S., Pavia

Direzione e Coordinamento del Corso

Prof. Marcello Imbriani
Direttore Scientifico IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia
Prof. Giuseppe Nappi
Direttore Scientifico IRCCS Fondazione Istituto Neurologico C. Mondino, Pavia
Responsabile Scientifico: **Ing. Jan Nilsson**
Servizio di Bioingegneria IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia
Prof. Paolo M. Rossini
Direttore Scientifico IRCCS San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia

Segreteria del Corso
Meneghini & Associati
Viale Trento, 56F - 36100 Vicenza
Tel. 0444 322 377
Fax 0444 320 321
e-mail: meeting@meneghinieassociati.it

FONDAZIONE SALVATORE MAUGERI
CLINICA DEL LAVORO E DELLA RIABILITAZIONE
I.R.C.C.S.

Stimolazione magnetica: 20 anni di esperienza

VENERDI' 18 NOVEMBRE 2005

08:00 Registrazione dei partecipanti
09:15 Saluto di benvenuto
Giuseppe Minuco

LA FISICA, STIMOLAZIONE DEI NERVI PERIFERICI E DELLE RADICI

Moderatore: Giuseppe Galardi
09:30 Transcranial magnetic stimulation (TMS). 20 years of evolution: Past, present and the future
Anthony T. Barker
10:30 Stimolazione magnetica dei nervi periferici e delle radici
Jan Nilsson
11:00 Coffee/Tea break

TMS APPLICATE ALLE NEUROSCIENZE COGNITIVE E DISCUSSIONE POSTERS

Moderatore: Jan Nilsson
11:15 TMS, neuropsicologia e neuroscienze cognitive
Carlo Miniussi
12:00 Discussione posters
13:00 Lunch

TMS COME STRUMENTO PER IL TESTING NELLA PRATICA CLINICA

Moderatore: Giovanni Abbruzzese
14:00 Risposta motoria dei muscoli usuali
Piero Balbi
14:40 Risposta motoria dei muscoli inusuali
Giuseppe Galardi
15:20 Tempi di conduzione centrale motoria in pediatria
Enrico Alfonsi
16:00 L'efficacia della TMS come tecnica diagnostica
Giacinta Miscio
16:40 Coffee/Tea break

ULTIME NOVITÀ' E DISCUSSIONE GENERALE

Moderatore: Jan Nilsson
17:00 TMS guidata di immagini MRI, ultime novità e neuroriabilitazione
Jarmo Ruohonen
17:30 Discussione generale - Conclusione del primo giorno
Paolo M. Rossini, Anthony T. Barker, Giuseppe Galardi, Carlo Miniussi, Giovanni Abbruzzese, Piero Balbi, Enrico Alfonsi, Giacinta Miscio, Jarmo Ruohonen

SABATO 19 NOVEMBRE 2005

NEURORIABILITAZIONE E FISIOLOGIA

Moderatore: Arrigo Moglia
09:00 Brain Mapping, neuroriabilitazione e plasticità?
Paolo M. Rossini
10:00 Movimenti volontari umani e TMS
Giovanni Abbruzzese
10:45 Coffee/Tea break

ECCITABILITA' DELLA CORTECCIA MOTORIA E TECNICHE RELATIVE 1

Moderatore: Marco Schieppati
11:00 Utilizzo di doppio stimolo TMS per la misura dell'eccitabilità della corteccia motoria
Laura Bertolasi
11:30 Stimolazione transcranica: registrazione diretta dell'output della corteccia motoria
Vincenzo Di Lazzaro
12:00 Output motorio del corpo calloso studiato con TMS
Carlo Trompetto
12:30 Lunch

ECCITABILITA' DELLA CORTECCIA MOTORIA E TECNICHE RELATIVE 2

Moderatore: Roberto Casale
13:30 Effetti del "Constraint-Induced Movement Therapy"
Francesco Piccione
14:00 Eccitabilità e connettività della corteccia cerebrale durante diversi stati di vigilanza: uno studio TMS/EEG
Marcello Massimini

TERAPIA CON TMS / rTMS E DISCUSSIONE GENERALE

Moderatore: Isabella Springhetti
14:30 Dolore e rTMS
Michelangelo Buonocore
15:00 Altre applicazioni della rTMS
Roberto Cantello

15:30 Discussione generale - Conclusione del secondo giorno
Paolo M. Rossini, Jan Nilsson

16.00 **Verifica di apprendimento**

Il ruolo dei fisici ospedalieri nella lotta al terrorismo radiologico e nucleare

Alessandro Tofani[1] – Massimiliano Bartolozzi[2]

[1]*Struttura Complessa di Fisica Sanitaria, Azienda USL n. 6, Livorno*

[2]*Dipartimento di Costruzioni Meccaniche e Nucleari,*
Facoltà di Ingegneria, Università degli Studi di Pisa

Introduzione

Gli attentati terroristici dell'11 settembre 2001 e le loro recenti reiterazioni a Madrid (11 marzo 2004) e Londra (7 luglio 2005) hanno fortemente aumentato la consapevolezza delle autorità e dell'opinione pubblica riguardo alla possibilità che le organizzazioni terroristiche ripetano questo tipo di attacchi con armi di distruzione di massa, e che tali attacchi vengano condotti con l'impiego di sostanze chimiche, biologiche e radioattive. Riguardo a quest'ultimo caso è stato coniato il termine di *terrorismo radiologico e nucleare*. L'utilizzo di due distinti attributi merita una precisazione. Nel terrorismo *radiologico* si ha l'uso deliberato di sostanze radioattive senza detonazioni nucleari (in alcuni casi, senza detonazioni *tout court*) e senza l'utilizzo di materie fissili. Nel terrorismo *nucleare* invece si utilizzano sostanze radioattive fissili allo scopo di generare vittime e distruzione sia mediante una detonazione nucleare (anche parziale) che attraverso la loro diffusione nell'ambiente (eventualmente quale conseguenza di escursioni di criticità).

È opinione diffusa fra tutte le organizzazioni nazionali e internazionali che si occupano di terrorismo radiologico e nucleare che tale minaccia debba essere affrontata secondo due distinte direttrici: quella della *prevenzione*, volta a impedire che la minaccia si concretizzi, e quella della *gestione dell'emergenza* la quale - nella malaugurata circostanza in cui la minaccia sia già stata posta in essere – ha per scopo, nell'immediato, di minimizzare i danni alle persone e alle cose con una gestione ottimale dei soccorsi e delle risorse disponibili, e a più lungo termine di riportare ai migliori livelli ottenibili le condizioni di vita della comunità che ha subito l'atto terroristico. Per entrambe queste direttrici l'approccio è necessariamente multidisciplinare in quanto la complessità del problema richiede il coinvolgimento di numerose professionalità: i soccorritori, le forze dell'ordine, le autorità che sovrintendono alle emergenze, il personale sanitario, i media ecc.

Lo scopo di questo lavoro è quello di illustrare il ruolo che i fisici sanitari ospedalieri - e in particolare quelli tra loro che si occupano di radioprotezione – possono svolgere nei due ambiti sopra descritti. Questo ruolo interessa diversi aspetti connessi con la lotta al terrorismo radiologico e nucleare. In primo luogo abbiamo l'*informazione* e la *formazione*, che come vedremo è rivolta sia alle professionalità direttamente coinvolte nella gestione dell'emergenza che alla popolazione e ai media. Di notevole rilevanza è anche il contributo che i fisici possono dare alla *reingegnerizzazione* dei piani di attivazione ospedalieri in modo da renderli adeguati al riconoscimento, al ricevimento e al trattamento delle vittime di attentati terroristici con impiego di sostanze radioattive, senza alterare – nei limiti del possibile – la capacità ricettiva delle strutture di pronto soccorso. Infine, i fisici ospedalieri possono collaborare con le autorità locali per valutare in termini quantitativi il *rischio* associato ai possibili scenari in funzioni delle peculiari caratteristiche del territorio.

Oltre a questi contributi di tipo essenzialmente teorico i fisici ospedalieri possono avere un ruolo attivo quali operatori specializzati nell'ambito delle *squadre sanitarie di decontaminazione* e, in qualche misura, collaborando con le autorità locali e le forze dell'ordine nell'ambito della prevenzione.

2. Gli scenari possibili

Gli scenari associati al terrorismo radiologico e nucleare si differenziano rispetto ai comuni scenari incidentali per alcune peculiarità:

- le caratteristiche della sostanza radioattiva impiegata non sono note, per lo meno inizialmente
- il carattere deliberatamente ostile dell'evento sarà tale che i terroristi cercheranno

di massimizzarne gli effetti

- l'atto terroristico avrà luogo presumibilmente in un'area densamente popolata
- l'atto terroristico potrà essere contestuale ad altri attacchi
- a un attentato radiologico o nucleare potrà essere associata una minaccia di tipo biologico e/o chimico

Qui di seguito verranno analizzati i possibili scenari e gli effetti che sono ipotizzati per ciascuno di essi.

2.1 Terrorismo nucleare

2.1.1 Detonazione di ordigno nucleare

L'evento in assoluto più disastroso è la detonazione di un ordigno nucleare in un centro abitato. L'ordigno può essere stato sottratto agli arsenali strategici di un paese dotato di armi atomiche o può essere stato costruito utilizzando materie fissili speciali (frutto di attività illecite); in quest'ultimo caso si parla di *Improvised Nuclear Device* (IND). Un tipo particolare di IND è la valigetta nucleare (*nuclear suitcase*), costruita utilizzando o un proiettile nucleare tattico oppure ≈10 kg di ^{239}Pu o ^{233}U. La potenza massima, o *yield*, di un ordigno utilizzabile da organizzazioni terroristiche è stimata non superiore a ≈ 20 kilotoni (per una valigetta nucleare si ritiene che lo *yield* sia inferiore di 1÷ 2 ordini di grandezza). Il kilotone (kT) rappresenta la resa esplosiva di 10^6 kg di tritolo e corrisponde alla liberazione di un'energia pari a ≈ 4.2 × 10^{12} J; a titolo d'esempio, le bombe esplose su Hiroshima e Nagasaki avevano uno *yield* di 12.5 e 21 kT, rispettivamente. Da notare che la detonazione nucleare può anche essere parziale (si parla in questo caso di *fizzle*, dovuto a neutroni accidentali che anticipano la reazione a catena), con una conseguente notevole riduzione[21] dello *yield* rispetto al valore nominale (si ritiene che un ordigno da 20 kT si riduca a 0.5 ÷ 0.01 kT in caso di *fizzle*).

Gli effetti di una detonazione nucleare sono di 4 tipi:

- effetti immediati e tardivi da radiazioni, dovuti alla radiazione nucleare, sia iniziale (fotoni γ e neutroni) che residua (*fallout*)
- ustioni e cecità, dovuti alla radiazione termica (*flash*)
- danni meccanici (ferite e traumi), dovuti all'onda d'urto
- danni alle apparecchiature elettroniche, dovuti all'impulso elettromagnetico

Anche un ordigno di basso *yield* effettivo può produrre notevoli devastazioni; nella Tabella I sono riportate le distanze dal punto dell'esplosione per le quali si hanno effetti significativi sulle persone[1].

Tabella I. *Distanze dal punto dell'esplosione per le quali si hanno effetti significativi in funzione dello yield dell'ordigno nucleare*[1]*. La dose di 4 Gy al corpo intero corrisponde alla dose letale media (quella per cui si hanno il 50% di decessi in assenza di trattamento medico)*

yield (kT)	distanza per il 50% di mortalità (m)		distanza per 4 Gy di dose assorbita (m)	
	onda d'urto	ustioni (flash)	γ e *n* iniziali	*fallout* entro 1 ora
10^{-2}	60	60	250	1270
10^{-1}	130	200	460	2750
10^{0}	275	610	790	5500
10^{1}	590	1800	1200	9600

Da notare come per esplosioni nucleari di basso *yield* una persona che riceva ustioni gravi ma non letali a causa del *flash* termico possa comunque ricevere una dose letale da radiazioni nucleari (fotoni γ e neutroni iniziali). Nell'intorno di 1 kT le ustioni cominciano ad essere letali quanto la radiazione nucleare mentre oltre i 10 kT le ustioni producono vittime a distanze maggiori della radiazione nucleare.

Per una detonazione da 10 ÷ 12 kT all'interno di un'area densamente popolata ci si aspettano[2] ≈10^5 decessi immediati e ≈ 2 × 10^5 feriti con lesioni di vario tipo (di cui ≈ 5 × 10^4 dovute a ustioni da flash termico).

Uno scenario così catastrofico è tuttavia ritenuto assai improbabile a causa del notevole livello tecnico richiesto sia per far detonare la testata nucleare sottratta a un arsenale che per costruire un IND. In una audizione presso la Commissione Parlamentare d'inchiesta sui rifiuti radioattivi[3] il Gen.

Pollari, direttore del SISMI, ha affermato che "*...non siamo propensi a supporre che oggi sia possibile di per sé l'utilizzo di quelli che vengono definiti "congegni nucleari improvvisati". Lo diciamo perché siamo convinti, sulla base di indicatori tecnici abbastanza ragionevoli, che sia estremamente difficile gestire questo tipo di tecnologia a quei livelli e perché probabilmente chiunque disponga di un ordigno nucleare e non sia in possesso delle tecnologie corre il "rischio" di non sapere far esplodere l'ordigno...*".

2.1.2 Sabotaggio a impianto nucleare

In questo contesto per impianto nucleare si intende sia un reattore di potenza o da ricerca che un impianto del ciclo del combustibile nucleare (ivi inclusi i depositi di combustibile esaurito). La situazione italiana del nucleare è sinteticamente illustrata nella Tabella II.

Si ritiene che l'attacco più probabile a un reattore di potenza sia quello condotto con un aereo di linea kamikaze (le alternative sono: *a)* un gruppo armato che penetra le sicurezze dell'impianto oppure *b)* un attacco condotto con esplosivo convenzionale). La maggior parte degli impianti nucleari di potenza nei paesi occidentali sono progettati per resistere all'impatto di un aereo di linea di medie dimensioni. Sono state condotte anche simulazioni inerenti all'impatto di aerei di grandi dimensioni ma i risultati sono classificati[3].

Attacchi siffatti sul territorio italiano sono considerati poco probabili, sia per l'intrinseca sicurezza degli impianti che per il loro stato più o meno avanzato di *decommissioning*. Gli effetti attesi nel caso di incidente in questa fase sono infatti inferiori per diversi ordini di grandezza rispetto a quelli ipotizzabili in fase di esercizio, come si evince dalla Tabella III[4].

Tabella II. *Lo stato del nucleare in Italia. I 4 reattori nucleari di potenza sono tutti in fase di decommissioning. Dei 10 reattori da ricerca, 5 sono tuttora attivi mentre i restanti 5 sono o inattivi o in fase di decommissioning. Le navi a propulsione nucleare, che nella maggior parte dei casi sono di tipo militare, possono attraccare o in banchina o in rada*

Tipo di impianto	Numero
reattore nucleare di potenza	4
reattore nucleare da ricerca	10
Impianto del ciclo del combustibile nucleare	6
deposito di rifiuti radioattivi	17
laboratorio nucleare	2
porto con possibilità di attracco di naviglio nucleare	11

Tabella III. *Confronto tra le dosi massime ipotizzate in prossimità di un impianto nucleare di potenza nel caso di incidente in fase di esercizio e in fase di decommissioning[4]. Gli effetti di un attacco terroristico non dovrebbero portare a valori sensibilmente diversi da quelli indicati*

Evento	Dosi massime ipotizzate	
	fase di esercizio	fase di decommissioning
inalazione di radioiodio a 800 m dall'impianto	20÷30 mSv (dose equivalente alla tiroide dei bambini)	18 μSv (dose equivalente alla tiroide dei bambini)
irraggiamento esterno a 2.5 km dall'impianto	4 mSv (dose efficace al corpo intero)	150 μSv (dose efficace al corpo intero)

In questa ottica gli impianti da ricerca tuttora in attività appaiono più a rischio, sia perché in alcuni casi sono collocati all'interno di strutture universitarie cittadine che in quanto intrinsecamente meno sicuri dal punto di vista della sorveglianza e della capacità di resistere a impatti violenti. Tuttavia anche la quantità di combustibile nucleare presente risulta ridotta e questo rende probabilmente tali impianti poco "appetibili" come obiettivi.

2.1.3 Attacco a infrastruttura contenente materie fissili

Oltre agli impianti di ritrattamento del combustibile nucleare, gli obiettivi possono essere sia i depositi di combustibile nucleare "fresco" che quelli di combustibile nucleare esaurito (le cosiddette *scorie radioattive*). Per questi ultimi lo stoccaggio iniziale (per la durata di qualche anno) avviene in prossimità del reattore, solitamente in piscine di raffreddamento (*cooling ponds*) opportunamente attrezzate, mentre lo stoccaggio temporaneo dei rifiuti di elevata attività – previo eventuale trattamento per ridurne il volume e la volatilità – avviene in depositi a secco sia di superficie che interrati.

Attacchi a queste strutture possono essere condotti sia con gli stessi metodi di cui al § 2.1.2 che utilizzando infiltrati allo scopo di sottrarre materiale radioattivo da impiegarsi per la preparazione di un RDD (v. oltre). Nel primo caso si avrà la dispersione nell'ambiente di frammenti di combustibile nucleare e il rilascio di contaminanti liquidi e aeriformi. La distruzione delle barriere fisiche tra elementi di combustibile potrà eventualmente produrre escursioni di criticità, ma questo evento per il combustibile esaurito è assai meno probabile rispetto al combustibile fresco.

Dal punto di vista della contaminazione è invece il combustibile esaurito che pone i maggiori problemi: simulazioni[5] di un attacco condotto contro un deposito di 400 tonnellate di combustibile esaurito di età media pari a 15 anni e contenente circa 1.3×10^{18} Bq di ^{137}Cs mostrano che si avrebbe una contaminazione elevata e molto estesa da radiocesio ($>3.7 \times 10^{13}$ Bq/km^2 su un area dell'ordine di 160÷6000 km^2, dipendentemente dal modello atmosferico utilizzato). La dose efficace da esposizione esterna proiettata a 10 anni per la popolazione residente nell'area più fortemente contaminata sarebbe dell'ordine di 1÷2 Sv e ne renderebbe quindi necessario il trasferimento in massa.

2.1.4 Attacco a trasporto di materie fissili

Per questo scenario si pongono, su scala ridotta, gli stessi problemi dello scenario precedente. Da notare come in questo caso le comuni raccomandazioni date ai soccorritori in caso di contaminazione radioattiva - che prevedono di circoscrivere la contaminazione radunando in un'area il più possibile ridotta il materiale contaminante – siano controproducenti in quanto possono condurre a un'escursione di criticità. A tal fine occorre notare che i trasporti di materie fissili sono contrassegnati da una particolare etichetta nella quale è riportato il cosiddetto *Criticality Safety Index CSF* = 50/*N*, dove *N* è il massimo numero di colli che possono essere trasportati contemporaneamente. Simulazioni condotte dall'IAEA[6] su un trasporto da 12500 kg di UF_6 soggetto a rottura del contenitore e incendio del carico indicano che i rischi maggiori sono quelli per le persone che si trovano in prossimità del punto di rilascio del materiale fissile (dove le concentrazioni sono molto elevate) e coloro che si trovano sottovento all'incendio privi di adeguata protezione per le vie aeree (maschere o autorespiratori).

2.2 Terrorismo radiologico

2.2.1 Intenzione di offesa (minaccia virtuale)

Consiste nella notifica alle autorità o ai media dell'intenzione di condurre un attacco. Non ha ovviamente impatto radiologico ma – se considerata credibile – costituisce comunque un'emergenza. Può essere accompagnata dalla disseminazione di false sorgenti radioattive.

2.2.2 Sorgente radioattiva abbandonata in luogo pubblico

In questo scenario una sorgente di elevata attività (presumibilmente di tipo sigillato) viene abbandonata e nascosta in un luogo pubblico altamente frequentato (stadio, supermercato, piazza, ecc.). Per questo tipo di minaccia è stato coniato l'acronimo RED (*Radiation Exposure Device*)[8]. La necessità di trovare un compromesso tra efficacia e trasportabilità restringe il campo delle sorgenti utilizzabili a 3 tipologie:

- sorgenti per radiografie industriali
- sorgenti per teleterapia
- sorgenti per irraggiatori da ricerca

A titolo d'esempio, una sorgente di ^{60}Co per teleterapia da 185 TBq può potenzialmente produrre oltre 100 decessi per sindrome acuta da radiazioni (SAR) se agisce per circa 2 ore su un area densamente popolata (≈1.8 individui/m^2) quale può essere uno sta-

dio durante una manifestazione sportiva. Inoltre la soglia per effetti deterministici (≈1 Gy al corpo intero) può essere superata da oltre 600 persone.

Questo tipo di minaccia appare particolarmente subdolo in quanto l'atto ostile viene scoperto in ritardo e con notevole difficoltà, presumibilmente inferendolo dall'afflusso alle strutture sanitarie di pazienti con sintomatologie comuni (che peraltro possono essere confuse con altre di ben diversa origine).

2.2.3 Attivazione di un RDD in area urbana

La sigla RDD è l'acronimo di *Radiological Dispersal Device* e indica quello che i media sono soliti chiamare "bomba sporca" (*dirty bomb*). Si tratta di un congegno costituito da esplosivo convenzionale (eventualmente munito di *timer*) accoppiato con un certo quantitativo di sostanze radioattive (fissili o non).

Oltre all'effetto meccanico dell'esplosione (con eventuale produzione di schegge radioattive), l'impatto radiologico dell'attacco è legato alla contaminazione (sia interna che esterna) e all'irraggiamento esterno. La maggior parte delle simulazioni è concorde nel ritenere che un ordigno siffatto produca principalmente – dal punto di vista delle radiazioni ionizzanti – effetti stocastici.

A titolo d'esempio, l'esplosione in area urbana di un RDD caricato con 1 kg di ^{239}Pu produce una dose efficace impegnata superiore a 100 mSv (limite per le esposizioni di emergenza, v. oltre) entro un raggio dall'esplosione che va circa 600 m a poco meno di 2 km, dipendentemente dalla classe di stabilità atmosferica[7].

2.2.4 Contaminazione di risorse idriche e derrate alimentari

Si ritiene che una minaccia del genere sia poco efficace in quanto per avere effetti apprezzabili occorrerebbero enormi attività del radionuclide prescelto[8]. Tali effetti sarebbero comunque di tipo stocastico.

2.2.5 Contaminazione radioattiva di specifici siti

Il paradigma di questo tipo di attacco è costituito dall'incidente di Goiânia (Brasile, 1987), nel quale una sorgente orfana di ^{137}Cs da 50.9 TBq per teleterapia fu recuperata da un gruppo di sbandati e ridotta in frammenti di cui alcuni venduti (per le loro caratteristiche di fluorescenza) e altri dispersi nell'ambiente[9]. Come conseguenze si ebbero 4 decessi (3 adulti e una bambina di 6 anni), 50 persone messe in isolamento (di cui 8 trattate per SAR e 28 con lesioni cutanee da radiazioni), 250 persone contaminate, 85 edifici contaminati (di cui 41 evacuati), 3500 m^3 di detriti radioattivi.

In linea di principio è possibile anche la contaminazione delle condotte di aerazione di un edificio densamente popolato (scuola, supermercato, ecc.) ma per questo tipo di minaccia valgono le stesse considerazioni del paragrafo precedente.

2.2.6 Attacco a infrastruttura contenente sostanze radioattive

L'attacco può essere condotto con esplosivo convenzionale o con metodi incendiari. Gli obiettivi a rischio sono le strutture sanitarie (radioterapia e medicina nucleare), gli irraggiatori (radiografie industriali, sterilizzazione, ricerca), i laboratori (di ricerca e industriali) e i depositi temporanei (porti, aeroporti).

Gli scenari più pericolosi sono quelli relativi alla dispersione atmosferica di sorgenti di elevata attività (^{60}Co per teleterapia). Tuttavia occorre far notare che la maggior parte delle sorgenti sigillate di elevata attività per applicazioni sanitarie e industriali hanno codice ISO 4-5 per la resistenza al calore e possono sopportare (senza vaporizzare) 1 ora a temperature di 400-600 °C, tempo nel quale si ritiene che un incendio localizzato possa essere estinto.

2.2.7 Attacco a trasporto di sostanze radioattive

I possibili obiettivi sono i trasporti di sostanze radioattive per impiego sanitario (radioterapia e medicina nucleare) e le sorgenti mobili per radiografie industriali. In caso di dispersione del carico, i problemi sono quelli di contaminazione e irraggiamento di cui al § 2.1.4 ma su scala più ridotta. In caso di esplosione o incendio, gli effetti sono analoghi a quelli di cui al paragrafo precedente, ma anche in questo caso su scala più ridotta.

3. La legislazione italiana e la normativa internazionale

Con l'esclusione di un'ordinanza della Presidenza del Consiglio dei Ministri - peraltro a carattere del tutto generale[24] - nel nostro Paese non esiste una legislazione esplicitamente dedicata al terrorismo radiologico e nucleare. Ciò che si può affermare in materia di atti terroristici è in pratica un'estrapolazione delle situazioni incidentali di cui si occupa il Capo X (*Interventi*) del decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 230 e sue successive modificazioni[10,11,12]. Direttamente legato al Capo X è l'allegato XII sui livelli di intervento, mentre l'allegato VI riveste un certo interesse per quanto riguarda le squadre speciali di intervento in quanto ne fissa i limiti di dose. I componenti di queste ultime si configurano infatti come lavoratori esposti, e in condizioni di routine sono sottoposti ai consueti limiti di dose ex allegato IV. Nel caso di esposizioni di emergenza (come quelle ipotizzabili a seguito di un evento terroristico) entrano in vigore i nuovi limiti di dose, come illustrato in Tabella IV.

In base alla Circolare 29 gennaio 2004 della Presidenza del Consiglio dei Ministri[13], per ogni provincia con più di 200.000 abitanti dovrebbe essere costituita in ambito ospedaliero una squadra sanitaria di decontaminazione da inviare sul luogo dell'evento per effettuare operazioni di *triage* (radiologico e non) e di prima decontaminazione. È presumibile che per tale squadra - composta da personale esposto di categoria A - si applichino, in condizioni di emergenza, i limiti di dose di cui sopra. Per quanto riguarda invece i soccorritori accorrenti per primi sul luogo dell'attentato (i cosiddetti *first responders*) - e presumibilmente costituiti dai Vigili del Fuoco e dagli equipaggi (volontari e non) delle ambulanze - le norme di buona tecnica a livello internazionale affermano che essi *non* debbano ascriversi alla categoria di lavoratori esposti (cosa che tra l'altro porrebbe problemi insormontabili di classificazione "al volo") ma fissano delle linee guida per la dose, come illustrato nella Tabella V[1,8].

L'adozione di particolari misure protettive (interventi) per la popolazione è demandata - come indicato nell'allegato XII - alla possibilità di superamento di ben definiti livelli di *dose proiettata* (la dose che in media un individuo della popolazione riceverebbe da tutte le possibili vie di esposizione in assenza di provvedimenti) e sulla *dose evitabile* mediante l'adozione di interventi (la differenza tra la dose proiettata e quella prevista con l'adozione dell'intervento).

Tabella IV. *Confronto tra i limiti di dose per i lavoratori esposti nel caso di attività di routine e durante situazioni di emergenza*

mSv/anno			
		routine	emergenza
dose efficace		20	100
dose equivalente	cristallino	150	300
	pelle	500	1000
	estremità	500	1000

Tabella V. *Linee guida per l'esposizione dei soccorritori nelle varie fasi dell'emergenza radiologica e nucleare*[8]

tipo di operazioni di emergenza		valore guida per la dose	
		dose	dose equivalente alla cute
operazioni di soccorso (con esclusione delle soccorritrici in stato interessante o che allattano al seno)	salvataggio di vite umane	in linea di principio, nessun limite, SE E SOLO SE il beneficio agli altri sopravanza chiaramente il rischio personale del soccorritore	
	altre azioni immediate e urgenti sul luogo dell'evento	< 1 Sv (dose acuta al corpo intero) Fare ogni sforzo per non superare 500 mSv e ogni ragionevole sforzo per non superare 100 mSv (di dose efficace)	< 5 Sv
operazioni di recupero e di ripristino		< 20 mSv per anno solare (mediata su un periodo di 5 anni) e < 50 mSv in qualsiasi anno (dose efficace)	< 500 mSv in un anno solare

In pratica si ha lo schema di Figura 1.

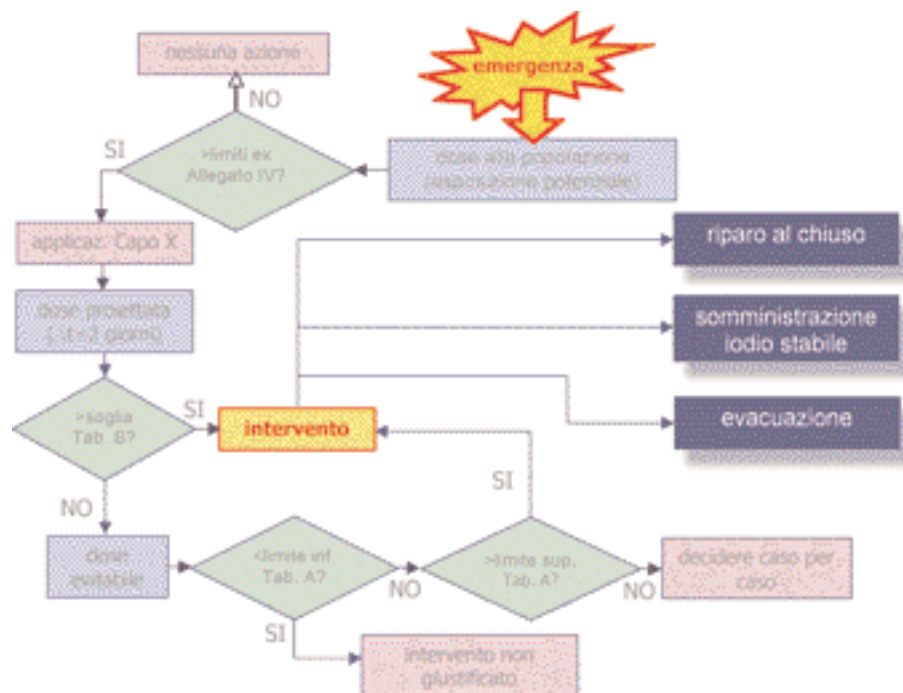



Figura 1. *Iter per l'adozione degli interventi a protezione della popolazione durante un'emergenza secondo la legislazione italiana*

I valori di dose proiettata (su un arco di tempo di 2 giorni) si riferiscono a effetti deterministici sia per il corpo intero che per alcuni organi a rischio. I livelli di intervento sono invece specificati mediante un intervallo di dose evitabile: per valori minori dell'estremo inferiore dell'intervallo l'intervento non è in genere giustificato mentre per valori maggiori dell'estremo superiore l'intervento è da intendersi sempre giustificato; i casi intermedi vanno decisi di volta in volta.

4. La gestione dell'emergenza

Tenuto conto di quanto anticipato al § 2, la gestione dell'emergenza conseguente a un attentato terroristico di tipo radiologico o nucleare è per alcuni aspetti analoga a quella inerente gli incidenti nucleari mentre se ne discosta ampiamente per i seguenti[14]:

- mancata conoscenza del termine sorgente per un tempo più o meno lungo, dipendentemente dal tipo di scenario
- in caso di *plume* radioattivo, difficoltà a valutarne la diffusione in ambiente urbano
- necessità per le squadre di soccorso di utilizzare un approccio *all-hazard* anziché considerare il solo rischio specifico di un incidente nucleare
- necessità di avere strutture sanitarie attrezzate su tutto il territorio nazionale anziché solo in prossimità dell'impianto a rischio
- dosimetria soltanto retrospettiva, principalmente mediante *biological assays*
- in caso di evacuazione della popolazione, necessità di reperire in breve tempo un gran numero di mezzi di trasporto
- probabile interferenza tra soccorritori e investigatori
- difficoltà connesse all'eventuale necessità di effettuare decontaminazione in ambiente urbano
- in caso di detonazione nucleare, possibile distruzione o danneggiamento delle strutture sanitarie e di soccorso più vicine al luogo dell'evento

La fase iniziale dell'emergenza inizia con la notifica dell'evento (alla centrale operativa del 118, dei Vigili del Fuoco, ecc.). Esclusi pochi casi di conclamata evidenza, il riconoscimento della valenza radiologica dell'evento non sarà in generale immediato. A tal fine le norme internazionali di buona tecnica[1] suggeriscono caldamente che almeno uno dei mezzi inviati sul luogo dell'attentato terroristico sia munito di un semplice sistema di rivelazione delle radiazioni munito di soglia di allarme. Il valore consigliato della soglia,

espresso in termini di rateo di dose, è pari a 0.1 mSv/h.

Anche i soccorritori dovrebbero avere a disposizione dei dosimetri personali a lettura diretta con due livelli di soglia[1,8], di cui il primo uguale a quello per gli automezzi e il secondo - espresso sia in termini di rateo che di dose integrata e pari a 0.1 Sv/h oppure 0.1 Sv – da intendersi come indicazione per definire la zona da non oltrepassare (tranne che per operazioni di salvataggio di vite umane).

Una volta appurata la valenza radiologica dell'evento viene attivata la risposta sanitaria per questo tipo di emergenza sia a livello intraospedaliero che a livello extraospedaliero, ed è in questo contesto che i fisici sanitari giocano un ruolo chiave. Secondo le più recenti indicazioni internazionali[15,16] è infatti necessaria la presenza di un professionista con competenze specifiche nel campo della radioprotezione (il cosiddetto *radiological assessor*) che coadiuvi le squadre di soccorso nelle operazioni di *triage* radiologico, decontaminazione, delimitazione delle aree e identificazione delle sorgenti.

4.1 Piano di attivazione extraospedaliero

Il piano di attivazione extraospedaliero per le emergenze radiologiche e nucleari dovrebbe prevedere la mobilitazione e l'invio di una o più squadre sanitarie di decontaminazione. Ciascuna di queste squadre dovrebbe essere composta da almeno 6 persone[13] addestrate all'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale (DPI) e allo svolgimento dei compiti di *triage* medico-radiologico, decontaminazione e valutazione radiologica delle aree. Uno schema di composizione della squadra è il seguente:

- 1 medico di medicina d'urgenza
- 2 IP di area critica
- 1 fisico sanitario
- 2 TSRM (di cui 1 di fisica sanitaria e 1 di medicina nucleare)

I componenti la squadra devono essere preventivamente classificati come lavoratori esposti di categoria A. Oltre alla dotazione di DPI e di mezzi sanitari di primo soccorso, per quanto riguarda gli aspetti radiologici la squadra dovrebbe essere munita di[6]:

- dosimetri a lettura diretta
- dosimetri a TLD
- monitor da campo per la misura del rateo di dose e della dose integrata
- monitor per contaminazione superficiale α e $\beta-\gamma$
- analizzatore multicanale (MCA) portatile
- sistemi per la raccolta di campioni e di rifiuti contaminati (*smears*, sacchi di plastica, ecc.)
- sistemi di comunicazione (VHF, walkie-talkie, ecc.)
- sistemi di illuminazione (torce elettriche, fotoelettriche, ecc.)
- GPS con cartografia del luogo
- bussola
- stazione meteo portatile
- computer portatile o palmare interfacciabile con MCA ed equipaggiato con software specifico
- tenda autogonfiabile autonoma per decontaminazione *in loco*
- gruppo elettrogeno e relativa scorta di combustibile
- mezzo di trasporto *all-terrain*

Le attività della squadra per quanto riguarda il *triage* sul luogo dell'evento sono riassunte nella Figura 2, tratta dalla più recente pubblicazione IAEA sull'argomento[16]. L'idea di fondo è che sia la contaminazione che l'irraggiamento acuto non pongono il paziente in immediato pericolo di vita per cui va data priorità alla stabilizzazione dei pazienti più critici da un punto di vista medico. La conferma della presenza di contaminazione da parte del fisico sanitario implica comunque la necessità di attivare la risposta ospedaliera per accogliere eventuali pazienti feriti e contaminati, mentre le persone contaminate ma non ferite, possono (se le circostanze lo consentono) essere decontaminate *in loco*.

La valutazione radiologica dell'area prevede la misura del rateo di dose sia per delimitare la zona interdetta e quella ad accesso controllato[1,23] (v. Figura 3) che per dare disposizioni ai soccorritori eventualmente impegnati in operazioni di salvataggio di vite umane. Misure in più punti accompagnate da analisi spettrometriche con MCA portatile possono portare a identificare il termine sorgente oppure la distanza della sorgente da un determinato punto[23].

* considered exposed if not proved otherwise.
** see Table D12 for criteria.
*** apply criteria from Table F2 if necessary.

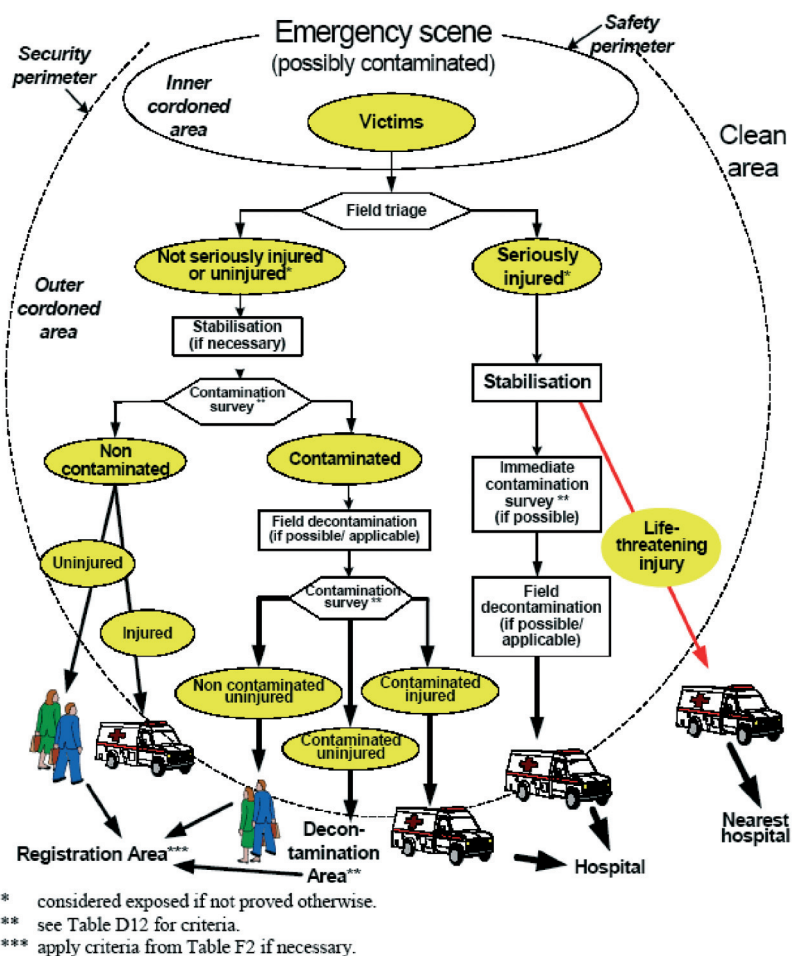



Figura 2. *Triage in loco durante un'emergenza radiologica*(16)

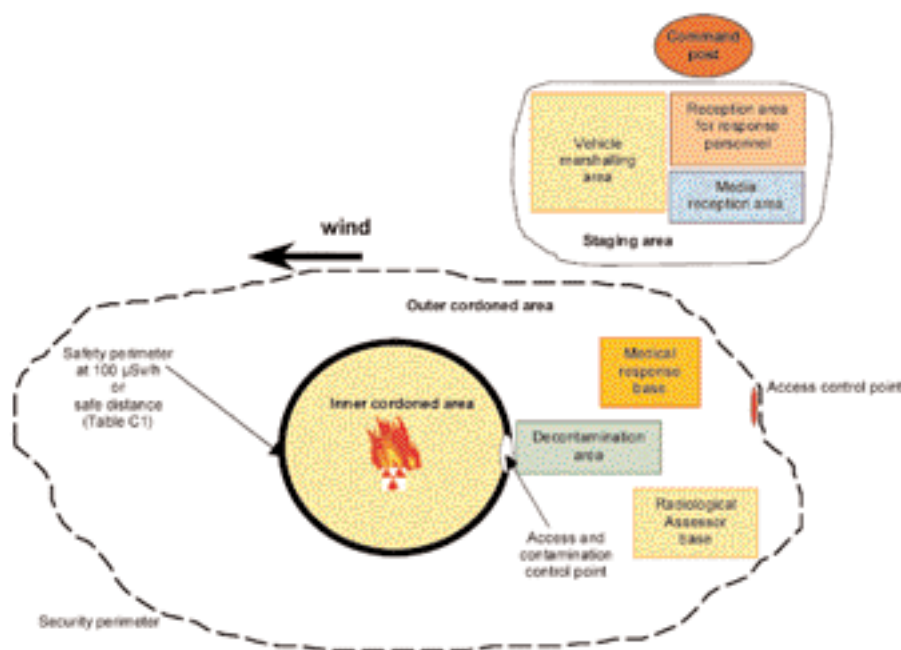
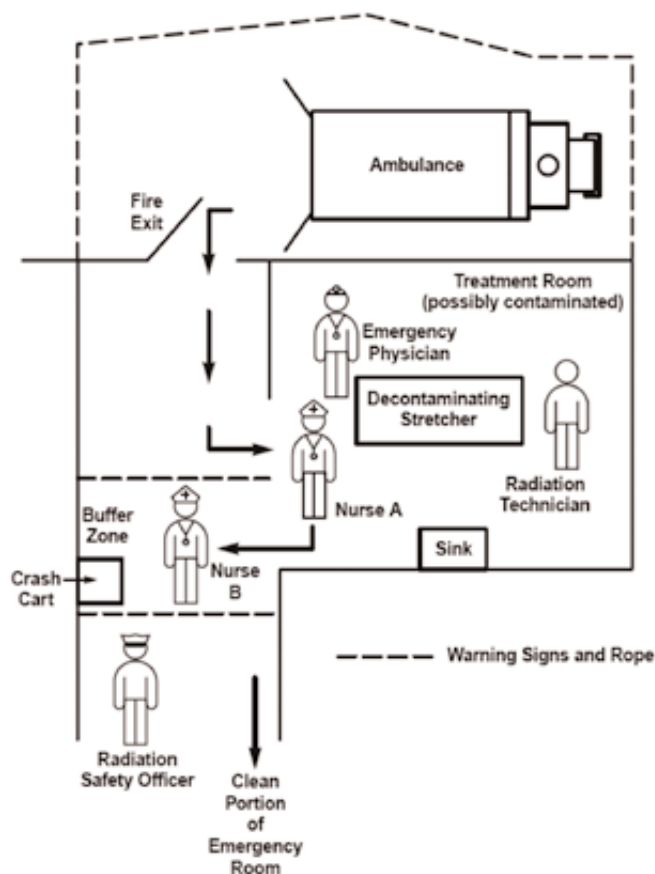



Figura 3. *Delimitazione delle aree durante un'emergenza radiologica*(23)

4.2 Piano di attivazione intraospedaliero

La notifica della presenza di feriti contaminati e/o irraggiati comporta l'attivazione all'interno del presidio ospedaliero che si appresta ad accogliere tali feriti di tutte quelle procedure *ad hoc* che debbono essere state preventivamente predisposte e che nelle loro linee generali prevedono:

- la messa in stato di allerta di una squadra sanitaria interna di decontaminazione costituita da personale sanitario appositamente addestrato alle procedure di decontaminazione dei feriti
- la preparazione dell'area destinata all'arrivo delle ambulanze (v. Figura 4) e all'accoglimento delle vittime, con messa in opera della struttura mobile di decontaminazione (tenda autogonfiabile con impianto idraulico ed elettrico autonomo)
- l'attivazione del personale interno di sicurezza per la delimitazione degli accessi
- l'attivazione del personale ausiliario per il trasporto di materiale di consumo (sacchi di plastica, coperte, contenitori di rifiuti, ecc.)

Un'ipotesi di composizione della squadra sanitaria interna di decontaminazione è la seguente:

- 1 medico di medicina d'urgenza
- 2 IP di area critica
- 1 medico nucleare
- 1 fisico sanitario
- 1 TSRM di fisica sanitaria

Tra i compiti del fisico sanitario, oltre alla verifica iniziale della strumentazione (che per la parte dosimetrica sarà analoga a quella illustrata al § 4.1), vi è quello di monitorare il paziente prima, durante e dopo la procedura di decontaminazione, identificare se possibile l'agente contaminante ed effettuare una verifica radiologica delle aree.

Le procedure di decontaminazione sono ampiamente trattate in letteratura[1,8,15,16,17,21]. Indicazioni operative particolarmente dettagliate – anche in forma audiovisiva - sono reperibili inoltre sul sito web[18] del *Radiation Emergency Assistance Center/Training Site* (*REAC/TS*).

È importante osservare che qualora venisse ritenuta probabile la contaminazione interna di un determinato paziente il medico nucleare presente nella squadra può decidere di somministrare opportuni farmaci in funzione del tipo di contaminante. A tal fine tra le dotazioni della squadra deve sempre essere presente un kit farmaceutico di decontaminazione interna[15,17].

La dosimetria dei pazienti sospetti di essere contaminati internamente potrà avvenire di norma soltanto presso centri specializzati[19], che sarà cura del fisico sanitario e del medico nucleare individuare. Analoghe considerazioni si applicano al caso delle vittime per le quali si sospetta una SAR[8,20,21].

Figura 4. *Area ospedaliera per la raccolta e la decontaminazione delle vittime*[15]

5. Formazione e informazione

Lo scopo degli attentati terroristici è, oltre a quello di produrre morte e distruzione, di ingenerare un senso di paura e di sfiducia nella popolazione che può avere anche risvolti psicologici tragici. Ciò è ancora più vero nel caso del terrorismo radiologico e nucleare, dove le radiazioni vengono percepite come una minaccia invisibile e letale. Senza entrare nei dettagli degli aspetti psicologici del terrorismo, ai quali viene comunque dato grandissimo risalto nelle trattazioni più recenti sull'argomento[1,8], è opinione diffusa che una corretta informazione della popolazione sui reali rischi che possono presentarsi nei vari scenari descritti al § 2 serva in un certo senso a depotenziare la minaccia terroristica.

È importante che l'informazione alla popolazione sia fornita da esperti autorevoli nei vari settori della fisica delle radiazioni ionizzanti, della radiobiologia, della sanità, della sicurezza, ecc. È parimenti importante che coloro i quali si prefiggono di informare la popolazione siano percepiti come esperti neutrali e alieni da interessi personali relativamente alla problematica dibattuta[2]. Ciò vale sia preventivamente al concretizzarsi della minaccia terroristica che nella tragica eventualità in cui tale minaccia sia già stata posta in essere; tra l'altro in quest'ultimo caso è presumibile trovi applicazione quanto stabilito alla Sezione II del Capo X del decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 230, e successive modificazioni[10,11,12].

L'informazione alla popolazione può essere effettuata sia attraverso cicli di conferenze pubbliche sia attraverso lezioni tenute agli studenti delle scuole medie superiori sia infine distribuendo opuscoli informativi sull'argomento. Qui di seguito è riportato un possibile elenco degli argomenti da trattare.

- generalità sulle radiazioni ionizzanti
- effetti biologici delle radiazioni ionizzanti
- generalità sul terrorismo radiologico e nucleare
- scenari possibili
- aspetti legislativi
- cosa fare e cosa non fare in caso di attentato terroristico
- a chi rivolgersi per avere informazione
- dove ottenere supporto sanitario
- cosa può essere fatto per la prevenzione

L'informazione dovrebbe interessare anche i media affinché questi possano comunicare con proprietà di linguaggio, rendere un quadro quanto più realistico della situazione nel suo evolversi e fornire indicazioni pratiche di pubblica utilità.

La formazione riveste un ruolo fondamentale nella preparazione del personale sanitario e dei *first responders*. Si differenzia dall'informazione in quanto adotta un approccio meno generalista, ha contenuti più squisitamente tecnici ed è ottimizzata in funzione delle singole professionalità. Gli aspetti teorici sono inoltre integrati da dimostrazioni pratiche e, se possibile, da esercitazioni sul campo. Ovviamente anche l'approccio alla formazione non può che essere interdisciplinare, e in esso il fisico ospedaliero gioca un ruolo di primo piano unitamente agli altri professionisti che sono in qualche maniera coinvolti nello studio e nell'impiego delle radiazioni ionizzanti: medici nucleari, radioterapisti, radiologi, medici autorizzati, ecc.

A titolo d'esempio osserviamo come sia opportuno formare i medici di area critica al fine di saper riconoscere preventivamente i sintomi della fase prodromica di una SAR (quale potrebbe essere prodotta da un RED). È noto infatti che tali sintomi possono essere facilmente confusi con altri non dovuti a radiazioni ionizzanti. Lo scopo della formazione in questo specifico caso è quello di fornire un criterio attraverso cui il medico di pronto soccorso e gli infermieri *triagisti* possano districarsi attraverso la molteplicità dei sintomi e formulare la corretta diagnosi. Nel caso di un RED è presumibile che diversi pazienti accorrano alle strutture di pronto soccorso della medesima città presentando sintomi analoghi, per cui in tal caso è necessario non solo diagnosticare correttamente ma anche - attraverso un lavoro di anamnesi coordinata e comparata - risalire alla probabile collocazione della sorgente radioattiva. Riportiamo qui di seguito i possibili contenuti di un corso di formazione del personale di area critica:

- generalità sulle radiazioni ionizzanti
- effetti biologici delle radiazioni ionizzanti
- generalità sul terrorismo radiologico e nucleare
- scenari possibili

- contaminazione esterna e interna
- trattamento medico della contaminazione interna
- irraggiamento esterno
- fasi delle SAR e loro sintomatologia
- primo trattamento medico della SAR
- mezzi di protezione e loro utilizzo
- partecipazione alle squadre sanitarie di decontaminazione
- *triage* medico-radiologico *in loco*
- procedure di decontaminazione
- centri specializzati per la dosimetria e il trattamento degli esposti

Osserviamo infine che il fisico ospedaliero può fornire un contributo notevole alla reingegnerizzazione dei piani di attivazione ospedalieri al fine di tenere conto sia del possibile accesso di feriti contaminati e/o irraggiati che delle procedure da utilizzare sul luogo dell'attentato. Questa attività si articola su più fronti. Occorre innanzitutto individuare le risorse umane, tecniche e strumentali necessarie, nonché le modalità per mobilitarle in tempi brevi. Bisogna poi individuare un'area specifica all'interno del presidio ospedaliero - possibilmente distinta da quella del Pronto Soccorso - nella quale far affluire le vittime dell'attentato. Occorre infine redigere delle procedure dettagliate sulle modalità operative per le singole figure professionali coinvolte, e addestrare in tal senso il personale sanitario.

6. Prevenzione

L'informazione e la prevenzione possono essere pensati come due tra i vari aspetti della prevenzione. Gli altri aspetti rilevanti sono la sorveglianza (attiva e passiva) e l'*intelligence*. Riguardo quest'ultima - che è di competenza delle autorità preposte e delle forze dell'ordine – si può dire che lo scopo è individuare sul nascere le intenzioni di offesa e cercare di capire quali ne sono gli obiettivi e i mezzi che i terroristi intendono utilizzare. In questo contesto si colloca il monitoraggio a livello internazionale dei traffici illeciti (furto e contrabbando) di materiali radioattivi e la perdita del controllo su sorgenti di elevata attività (sorgenti orfane).

La sorveglianza passiva consiste nell'utilizzare rivelatori portali fissi nelle principali vie di accesso alle città, in prossimità di barriere doganali (porti, aeroporti, ecc.) e in luoghi ritenuti obiettivi sensibili. A tal fine possono essere utilizzati scintillatori organici liquidi[22] di elevata sensibilità (>180 kcps/(μGy/h)). A tali dispositivi può essere affiancata l'analisi spettrometrica a campione delle risorse idriche e degli alimenti. In entrambi i casi sono rilevabili soltanto radionuclidi γ-emettitori, e in entrambi i casi i fisici ospedalieri possono sia svolgere opera di consulenza alle autorità che mettere a disposizione la loro strumentazione per le analisi spettrometriche.

La sorveglianza attiva consiste nell'utilizzare rateometri o MCA portatili per monitorare luoghi ritenuti obiettivi sensibili e luoghi di transito merci. Per questa attività – da effettuarsi a cura delle forze dell'ordine – i fisici ospedalieri possono svolgere un ruolo di consulenza in termini di addestramento all'utilizzo della strumentazione, di modellizzazione degli scenari per la realtà urbana di interesse e di ottimizzazione dei tempi e dei percorsi.

7. Conclusioni

In questo lavoro si è cercato di illustrare il ruolo dei fisici ospedalieri nei vari aspetti della lotta al terrorismo radiologico e nucleare. Questo ruolo ha risvolti sia teorici (modellizzazione degli scenari, formazione, ecc.) che pratici (valutazione radiologica delle aree, decontaminazione, ecc.) ed è sicuramente di primo piano. Resta da chiederci: è un ruolo che tutti i fisici sanitari possono svolgere? L'opinione degli autori è che – per quanto le scuole di specializzazione in fisica sanitaria forniscano gli elementi di base della radioprotezione – questa preparazione non è di per sé sufficiente ad affrontare la complessità degli eventi che caratterizzano i vari scenari descritti al § 2 e le azioni da intraprendere descritte ai §§ 4-6. Occorre quindi che il fisico ospedaliero abbia una competenza *specifica* (il che – si noti bene - non significa esclusiva) in materia di radioprotezione, maturata sulla realtà, limitata ma rappresentativa, dell'ambiente ospedaliero. L'iscrizione del fisico ospedaliero negli elenchi nominativi degli esperti qualificati (in particolare di 2° e 3°grado) può essere utile ma non *discriminante*, soprattutto se all'iscrizione non segue l'esercizio dell'attività e una formazione teorico-pratica continua (del resto ci si può occupare con profitto di radioprotezione anche senza essere esperti qualificati).

Ovviamente, in quelle realtà ospedaliere - anche importanti - dove non esiste tuttora un servizio di Fisica Sanitaria, i compiti sopra descritti potranno essere svolti dall'esperto qualificato.

Concludiamo con un'ultima considerazione riguardo alle risorse necessarie per affrontare in maniera seria la lotta al terrorismo radiologico e nucleare. È evidente che già limitandosi alle sole attrezzature ospedaliere (a parte la strumentazione di radioprotezione che – almeno in parte – può essere già presente) e in particolare ai DPI, ai mezzi di decontaminazione e di trasporto, alla formazione continua del personale, ecc. si raggiungono dei costi estremamente elevati. I costi poi crescono ancora di più se si affronta il problema della prevenzione, sia attiva che passiva. Si tratta in definitiva di decidere se vale la pena effettuare investimenti ingenti per gestire l'emergenza relativa a un evento il quale - pur potendo avere ripercussioni anche gravi sulla salute pubblica (inclusi gli aspetti psicologici) - è percepito come altamente improbabile, almeno nella maggior parte delle città. È chiaro che alla fine la scelta non può che essere politica, sia a livello delle amministrazioni locali e regionali che delle singole aziende ospedaliere e USL.

I fisici ospedalieri, unitamente agli altri professionisti nel campo delle radiazioni ionizzanti, non possono per il momento far altro che mettere a disposizione le proprie competenze e far capire che questo problema sussiste e deve comunque essere affrontato.

Bibliografia

1. NCRP Report No. 138. *Management of Terrorist Events Involving Radioactive Material*. National Council on Radiation Protection and Measurements (2001).
2. T.L. Putnam. *Coomunicating Nuclear Risk: Informing the Public about the Risks and Realities of Nuclear Terrorism*. Workshop Report (2002; reperibile sul web all'indirizzo *http://iis-db.stanford.edu/pubs/20063/NuclearRisk.pdf*).
3. Audizione in occasione della seduta del 25 giugno 2003 presso la Commissione Parlamentare d'inchiesta sui rifiuti radioattivi. Consultabile presso il sito web *Zona Nucleare* (http://www.zonanucleare.com/dossier_italia/terrorismo_sismi_bomba_sporca_ordigno_radiologico.htm).
4. A. Garofalo e P. Galatà. *Interventi su impianti nucleari di potenza*. Atti del seminario congiunto AIRP-ISPESL *Emergenze Radiologiche Complesse* (Roma, 4∏5 dicembre 2001).
5. R. Alvarez, J. Beyea, K. Janberg, J. Kang, E. Lyman, A. Macfarlane, G. Thompson e F. von Hippel. *Reducing the Hazards from Stored Spent Power-Reactor Fuel in the United States*. Science and Global Security **11**, 1-51 (2003).
6. IAEA – International Atomic Energy Agency. *Planning and Preparing for Emergency Response to Transport Accidents Involving Radioactive Material*. IAEA Safety Guide No. TS-G-1.2 (ST-3) (2002).
7. M. Durante. *Potential applications of biomarkers of radiation exposure in nuclear terrorism events*. Physica Medica **XIX(3)**, 191-212 (2003).
8. ICRP – International Commission on Radiation Protection. *Protecting people against radiation in the aftermath of a radiological attack*. Draft Report (2004).
9. IAEA – International Atomic Energy Agency. *The radiological Accident in Goiânia* (1988).
10. Decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 230. *Attuazione delle direttive Euratom 80/836, 84/467, 84/466, 89/618, 90/641 e 92/3 in materia di radiazioni ionizzanti*. Supplemento ordinario alla G.U. n. 136 del 13 giugno 1995.
11. Decreto legislativo 26 maggio 2000, n. 241. *Attuazione della direttiva 96/29/EURATOM in materia di protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i rischi derivanti dalle radiazioni ionizzanti*. Supplemento ordinario alla G.U. n. 203 del 31 agosto 2000.
12. Decreto legislativo 9 maggio 2001, n. 257. *Disposizioni integrative e correttive del decreto legislativo 26 maggio 2000, n. 241, recante attuazione della direttiva 96/29/Euratom in materia di protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i rischi derivanti dalle radiazioni ionizzanti*. G.U. n. 153 del 4 luglio 2001.
13. Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento della Protezione Civile. *Piano sanitario di emergenza extraospedaliera in caso di contaminazione deliberata con materiale radioattivo e nucleare*. Circolare 29 gennaio 2004 della Presidenza del Consiglio dei Ministri.
14. S. Frullani. *Presentazione e commenti al draft ICRP "Protecting people against radiation exposure in the aftermath of a radiological attack"*. Giornata di studio sulle nuove emergenze radiologiche (Frascati, 22 aprile 2005).
15. ACR - American College of Radiology. *Disaster Preparedness for Radiology Professionals – Response to Radiological Terrorism – A Primer for Radiologists, Radiation Oncologists and medical Physicists*. Version 2.1 (2002).
16. IAEA – International Atomic Energy Agency. *Generic procedures for medical response*

during a nuclear o radiological emergency. EPR Medical (2005).

17. G. Campurra. *Sorveglianza medica eccezionale* Seminario congiunto AIRP-ISPESL *Emergenze radiologiche complesse* (Roma, 4∏5 dicembre 2001).

18. http://www.orau.gov/reacts/procedures.htm.

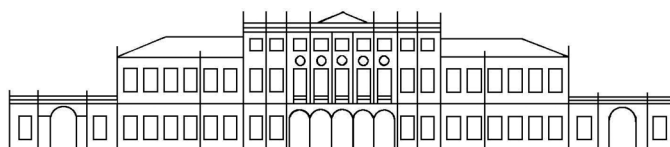
19. P. Battisti. *Valutazione di dose da contaminazione interna*. Giornata di studio sulle nuove emergenze radiologiche (Frascati, 22 aprile 2005).

20. ANPA – Agenzia Nazionale per la Protezione dell'Ambiente. *Irradiazioni accidentali. Linee guida per la prima assistenza clinica* (2001).

21. F.A. Mettler e G.L. Voelz. *Major Radiation Exposure – What to Expect and How to Respond.* N Engl J Med **346(20)**, 1554-1561 (2002).

22. S. Cazzoli, L. Biazzi, A. Campagni, A. Cianchi, F. Malgieri, M. Marinaro, R. Sinigallia, M. Sumini. *Individuazione e confinamento in sicurezza di sorgenti radioattive "orfane"*. ANPEQ – Associazione Nazionale Professionale Esperti Qualificati in Radioprotezione. Notiziario di radioprotezione dell'Esperto Qualificato **64-65**, 15-39 (2003).

23. IAEA – International Atomic Energy Agency. *Generic procedures for assessment and response during a emergency*. IAEA-TECDOC-1162 (2000).

24. Ordinanza della Presidenza del Consiglio dei Ministri n. 3285 del 30 aprile 2004. G.U. n. 106 del 9 maggio 2003.

Scuola P. Caldirola

Corsi organizzati dalla Scuola nel 2006

LA RADIOPROTEZIONE DEI LAVORATORI E DELLA POPOLAZIONE: ASPETTI RILEVANTI CONNESSI ALLE ATTIVITÀ SANITARIE

IIa Edizione - Napoli, periodo: 15 gennaio - 15 febbraio 2006
Coordinatori Scientifici del Corso: C. Gori, G.Pedroli, P. Indovina;
Responsabile Scientifico: A.Torresin

IIIa Edizione - Firenze, periodo: 15 maggio - 15 giugno 2006
Coordinatori Scientifici del Corso: C. Gori, G.Pedroli;
Responsabile Scientifico: A.Torresin

La IIa e IIIa edizione dei corsi potranno essere realizzate a condizione che si raggiungano almeno 60 preiscrizioni.

Le preiscrizioni devono essere effettuate on line direttamente da questa pagina e sono inviate contemporaneamente alla segreteria del corso (N. Tansini), ai coordinatori e al responsabile scientifico.

Le prenotazione ai corsi devono pervenire entro il 15 ottobre 2006 per la IIa edizione di Napoli e 15 gennaio 2006 per la IIIa edizione di Firenze.

LA METODOLOGIA DELLA PROBABILITÀ CAUSALE (PC) NELLA VALUTAZIONE EZIOLOGICA DEL SECONDO TUMORE IN RADIOTERAPIA ONCOLOGICA

F. Bistolfi[1] - G. Trenta[2]

[1] *Primario Emerito di Radioterapia, Ospedali Galliera Genova*
[2] *Presidente Associazione Italiana di Radioprotezione Medica*

1. Introduzione

Gli eventi che segnano l'insuccesso di un trattamento radioterapico radicale di un tumore ancora localizzato sono la risposta incompleta, la recidiva locale, la comparsa di metastasi, il manifestarsi di bioeffetti gravi a livello dei tessuti sani perifocali e la recidiva associata a una grave radiopatologia perifocale.

Della radiopatologia tardiva fanno parte, seppur con bassa frequenza, anche *secondi tumori* istologicamente diversi dal tumore originale, insorti nel volume di trattamento a distanza di anni e quindi fortemente sospetti di essere *tumori radioindotti*.

I secondi tumori, però, possono anche svilupparsi, sempre con latenza di alcuni anni, in sedi lontane da quella irradiata, così sollevando forti dubbi sulla loro patogenesi radiogena e inducendo piuttosto a ritenerne responsabile una "particolare predisposizione" del soggetto a sviluppare neoplasie.

In questi casi si preferisce parlare semplicemente di secondi tumori e non di tumori radioindotti[1].

Sino a pochi anni fa, gli elementi fondamentali per stabilire che un secondo tumore insorto in paziente già irradiato per neoplasia fosse da ritenersi radioindotto erano *l'alta dose* assorbita a livello del tessuto secondariamente cancerizzato, il lungo *tempo di latenza* (nell'ordine degli anni) e soprattutto il *preciso rapporto topografico* fra secondo tumore e volume irradiato nel primo trattamento. Elemento di disturbo era l'eventuale associazione della radioterapia con una chemioterapia potenzialmente oncogena.

Si riteneva, pertanto, di poter classificare i secondi tumori come tumori *ad alta probabilità* di patogenesi radiogena, *a bassa probabilità* di patogenesi radiogena e come tumori per i quali la patogenesi radiogena fosse da escludersi *(probabilità nulla)*[1].

Cadevano in questo terzo gruppo soprattutto i secondi tumori insorti a grande distanza dalla sede primariamente irradiata. Trattavasi, evidentemente, di un criterio classificativo clinico non quantificabile e perciò inadatto alle più rigorose valutazioni richieste, ad esempio in campo medicolegale. Inoltre non si teneva conto - in quella classificazione - di altri fattori (sesso, età del soggetto al momento del primo trattamento), e soprattutto si era portati a definire come tumore *a bassa probabilità* di patogenesi radiogena un tumore insorto in tessuti che non avessero ricevuto più di 1500-2000 cGy frazionati in alcune settimane.

> **"Secondo tumore o tumore radioindotto in radioterapia oncologica?"**

È stato un merito dei Corsi di formazione in Radioprotezione quello di sensibilizzare agli effetti stocastici oncogeni tardivi i radioterapisti, da sempre attenti agli effetti deterministici acuti e cronici, piuttosto che alla possibile importanza oncogena di dosi estremamente basse nell'ordine delle decine di mGy. Tanto che, per stimolarne l'interesse verso le basse dosi di *scattering* in radioterapia, Bistolfi e Coll.[2] proponevano nel 1999 di effettuare, a termine di ogni trattamento radioterapico, una *mappatura corporea totale* in mGy (mSv), da costruirsi calcolando il gradiente di dose dal centro del volume irradiato sino alla cute lungo i tre piani dello spazio.

Mappatura da conservarsi negli anni a scopo radioepidemiologico e da utilizzarsi in occasione della comparsa di un secondo

tumore istologicamente diverso dal primo.

Ormai da qualche anno è stata introdotta una metodologia valutativa del nesso causale nel campo specifico del rischio stocastico radiogeno che, anche se principalmente finalizzata ad essere strumento di ausilio medico-legale, risulta ampiamente e motivatamente applicabile alla valutazione eziologica dell'insorgenza del secondo tumore in soggetti sottoposti a radioterapia. È pertanto di tale strumento: la Probabilità di Causa (PC)[3], che gli autori intendono servirsi per valutare l'eventuale attribuibilità alla radioterapia della insorgenza del secondo tumore in soggetti giunti all'osservazione di uno di noi (FB).

2. La Probabilità di Causa

Le caratteristiche di colpire a caso, di avere lunga latenza e di essere indistinguibili da analoghe patologie dovute ad altre cause, rendono lecito l'indirizzare l'attribuibilità eziologica di un tumore alle cause che in un contesto giuridico possono tornare più convenienti. Tuttavia, nel caso specifico delle radiazioni ionizzanti, le indagini radiobiologiche e radioepidemiologiche, sia pure attraverso modelli, hanno consentito di correlare in maniera quantitativa questi effetti con l'entità dell'esposizione, attraverso coefficienti di rischio specifici per sesso, età all'esposizione, periodo di latenza, tempo trascorso fino alla diagnosi del tumore o alla morte, consentendo cosi l'effettuazione di valutazioni "personalizzate" del rischio e fornendo pertanto una chiave interpretativa "a posteriori" per risalire ad una possibile associazione causale nel caso di una patologia oncologica.

Facendo pertanto tesoro di queste indicazioni il criterio che, per obiettività scientifica, risulta essere più appropriato per dirimere il problema causale è fornito dalla metodologia della probabilità causale o "Probability of Causation" (oggi negli USA si preferisce parlare di "Assigned Share" (AS): infatti la PC non è una probabilità nel senso usuale, essa è nata per problemi medico-legali ed esprime piuttosto una proprietà del gruppo cui appartiene quella persona e che in pratica esprime un valore che è attribuito alla persona per fini assicurativi e risarcitivi).

Ciò non toglie che la metodologia su cui poggia questo criterio costituisca il più oggettivo e appropriato approccio per dirimere i dubbi relativi alla attribuibilità eziologica degli effetti di tipo stocastico. Essa infatti, come detto, basandosi su evidenze scientifiche nel campo radioepidemiologico, va alla ricerca del livello di verosimiglianza dell'ipotesi causale, valutando il grado di probabilità che le radiazioni siano o meno la causa di quel determinato evento oncologico nello specifico soggetto.

Il formalismo matematico di partenza che fornisce l'entità del legame causale è rappresentato dalla seguente equazione nella quale R rappresenta l'eccesso di rischio relativo:

$$PC = \frac{R}{1+R}$$

Questa metodologia è stata sviluppata nel dettaglio nel 1985 da un gruppo di lavoro dell'Istituto Nazionale di Sanità (NIH) degli Stati Uniti[4], su richiesta del Parlamento di quello Stato, per dare una risposta più oggettiva al contenzioso giuridico in atto in quel Paese per il riconoscimento di malattie attribuibili alle radiazioni ionizzanti, come più sopra accennato.

Gli elementi cardine dell'impostazione di questa metodologia sono rappresentati, oltre che dalla conoscenza della dose e dall'accettazione dell'ipotesi lineare, anche dalla conoscenza, la più attendibile possibile, circa i coefficienti di rischio per le varie sedi e in funzione dei vari parametri dai quali dipendono, come: l'età all'esposizione, il tempo trascorso, il sesso, il tasso nella popolazione, ecc... Poiché, come ovvio, non vi può essere una conoscenza precisa, ma solo approssimativa dei vari parametri, i modelli devono tenere conto delle incertezze. Nel complesso processo valutativo vi sono infatti ipotesi, approssimazioni, scarti numerici ed errori, alcuni dei quali possono influire in senso casuale sulla attendibilità del risultato. Pertanto, come per tutte le altre stime basate su valutazioni statistiche, è possibile calcolare un valore attendibile della grandezza, che potrà pertanto essere compresa entro un intervallo di confidenza, che, nel caso specifico, è più comunemente chiamato "intervallo di credibilità".

Il modello analitico generale al quale viene qui fatto riferimento è quello moltiplicativo, nel quale si tiene conto dell'apporto delle varie grandezze più sopra indicate; la sua espressione generale è la seguente:

$$R_T = R_O\ [1 + f(D) + g(\beta)]$$

in cui:

- R_T rappresenta il rischio globale di incorrere in un tumore in un tessuto od organo specifico,
- R_O è il rischio di "fondo" per quello specifico tumore in quella popolazione, a quell'età, sesso, ecc...,
- f(D) è la funzione della dose di tipo lineare (o lineare quadratico per la leucemia);
- g(β) infine è la "funzione di eccesso di rischio" che dipende da vari parametri indicati complessivamente con β.

Il BEIR V[5], alle cui indicazioni per le valutazioni qui riportate viene fatto riferimento, fornisce i modelli per le seguenti sedi oncologiche:

1) leucemia
2) mammella femminile
3) apparato respiratorio a basso LET
4) apparato respiratorio ad alto LET
5) apparato digerente
6) tutte le altre sedi raggruppate

Va notato che, con eccezione della mammella, per la quale il BEIR V fornisce anche il modello per l'incidenza, i valori riguardano la mortalità. Pertanto, nelle valutazioni interviene un ulteriore parametro che tiene conto del rapporto mortalità/incidenza.

Va altresì rilevato che mentre viene redatto questo lavoro viene presentato alle stampe un nuovo documento del BEIR: il BEIR VII, che riporta modelli più specifici e basati sull'incidenza.

3. Materiale e metodi

Per studiare l'applicabilità della metodologia della Probabilita Causale (PC) anche in radioterapia oncologica e precisamente alla valutazione del *livello di attribuibilità alla dose da terapia radiogena* di un secondo tumore di diversa istologia insorto dopo una latenza di anni, abbiamo preso in esame 12 casi, già classificati da uno di noi nel 1997[1] secondo i criteri ricordati nella introduzione come segue:

- secondi tumori ad alta probabilità di patogenesi radiogena (casi 1,2,3);
- secondi tumori a bassa probabilità di patogenesi radiogena (casi 4, 5);
- secondi tumori a patogenesi radiogena da escludersi (casi 6-12)

Per calcolarne la PC% (Tabelle 1 e 2) abbiamo preso in considerazione il sesso, l'età all'epoca della radioterapia, l'istotipo del 1° tumore, l'intervallo fra radioterapia e 2° tumore (tempo di latenza), l'istotipo del 2° tumore e la dose assorbita dal tessuto secondariamente cancerizzato.

Per quanto riguarda il *sesso* dei pazienti, è netta la prevalenza delle femmine (9 casi) sui maschi (3 casi); l'*età* all'epoca della radioterapia è inferiore a 40 anni in 4 casi, e compresa fra 41 e 71 anni in 8 casi. L'età minima si ha nel caso 12 (bambina di 11 anni). Dal punto di vista *istologico* vi è una leggera prevalenza di carcinomi, (7 casi) rispetto ai sarcomi (5 casi).

Il *tempo di latenza* del 2° tumore è stato:

$<$ 10 anni in quattro casi (3,8,9,10)

$<$ 20 anni in cinque casi (2,4, 5,7,12)

$>$ 20 anni in tre casi (1,6,11)

Il tempo di latenza più breve - 4 anni - è quello del caso 3 (condrosarcoma della coscia dopo RT di una grave e complessa neoplasia ginecologica); il tempo di latenza più lungo - 38 anni - è quello del caso 6 (liposarcoma della coscia dopo RT per carcinoma della mammella).

La *dose al tessuto cancerizzato,* di più facile stima nei secondi tumori insorti entro il volume irradiato (Tabella I), varia da un minimo di 1200 cGy (caso 4) a un massimo di 6000 cGy (caso 3).

Nei casi a insorgenza del 2° tumore a distanza dal volume irradiato (Tabella 2) ci si è avvalsi per la stima della dose dei valori riportati nelle tabelle VI, VII e IX della Pubblicazione 44 dell' ICRP[6], a seconda dell'organo sottoposto a radioterapia e della distanza da questo di quello in cui si è sviluppato il 2° tumore. Risulta infatti evidente che nel corso delle esposizioni radioterapiche del paziente vi è una componente radiante di *"leakage"* e una di *"scattering"* le

Tabella 1 - Valutazione della Probabilità Causale e dell'intervallo di credibilità nei secondi tumori insorti *entro il volume irradiato*

Casi		
1 ♒	1° t. 1961 Ca. utero, 41 y. 2° t. 1982 Sarcoma cute, 62 y. tempo di latenza 21 y. Dose/tessuto cancerizzato 5000 cGy (nel fascio)	Probabilità di causa Modello BEIR V "tutti gli altri" PC 67% { 82% – 47%
2 ♒	1° t. 1961 HD mediastinico, 25 y. 2° t. 1975 Ca. mammario, 39 y. tempo di latenza 14 y. Dose/tessuto cancerizzato 5400 cGy (nel fascio)	Probabilità di causa Modello BEIR V "mammella" PC 66% { 85% – 65%
3 ♒	1° t. 1972 Ca. utero, 33 y. 2° t. 1976 Condrosarcoma, 38 y. tempo di latenza 4 y. Dose/tessuto cancerizzato 6000 cGy (nel fascio)	Probabilità di causa Modello BEIR V "tutti gli altri" PC 78% { 89% – 61%
4 ♂	1° t. 1974 Melanoma, 65 y. 2° t. 1986 Ca. stomaco, 77 y. tempo di latenza 12 y. Dose/tessuto cancerizzato 1200 cGy (nel fascio)	Probabilità di causa Modello BEIR V "tutti gli altri" PC 14% { 34% – 8% Partizione del rischio RERF per lo stomaco PC 16% { 44% – 11%
5 ♒	1° t. 1970 Ca. cutaneo, 58 y. 2° t. 1985 Mieloma, 73 y. tempo di latenza 15 y. Dose/tessuto cancerizzato 2000 cGy (nel fascio)	Probabilità di causa Modello BEIR V "tutti gli altri" PC 27% { 45% – 14%

cui entità variano in relazione alla distanza dalla sorgente e dal tessuto irradiato, e che comportano pertanto una dose anche ad organi e tessuti esterni al volume bersaglio.

In questi casi, la dose al tessuto cancerizzato, sempre molto bassa e nell'ordine dei mGy, varia da un minimo di 15-16 mGy (casi 7,9,10) a un massimo di 70 mGy (caso 11).

Il fondamento scientifico per l'applicabilità della metodologia della PC è rappresentato dalla epidemiologia, in mancanza delle informazioni fornite dalla quale non sarebbe possibile né fare delle previsioni, né condurre delle inferenze su base scientifica e numerica. Per quanto riguarda le radiazioni ionizzanti, l'epidemiologia ha dimostrato la presenza di una correlazione causa-effetto tra esposizione e malattie neoplastiche: le popolazioni esposte (ad alte dosi) hanno una più alta incidenza di tumori. Non solo, ma è stata rilevata anche una relazione dose-effetto, che consente di formulare una correlazione quantitativa con *"trend"* tra dose di radiazione e rischio.

Numerose sono le serie epidemiologiche studiate nel tempo che consentono di definire il rischio in termini quantitativi, in particolare come rischio relativo. I dati più attendibili, robusti e stabili provengono dalle serie dei sopravvissuti giapponesi di Hiroshima e Nagasaki. In particolare questi consentono di valutare i cosiddetti "coefficienti primari" che quantificano il rischio nei confronti della dose e che forniscono per le popolazioni giapponesi esposte (alte dosi, alto rateo) il rischio di morte oncogena per età raggiunta, per sesso, per età al momento dell'esposizione. Questi valori vengono opportunamente analizzati e adattati alle

Tabella 2 - Valutazione della Probabilità Causale e dell'intervallo di credibilità nei secondi tumori insorti *a distanza dal volume irradiato*

L'asterisco (*) significa: dose al 1° tumore in mGy x 10^{-3} x 0,...

Casi		
6 ♒	1° t. 1949 Ca. mammario, 26 y. 2° t. 1987 Liposarcoma coscia, 64 y. tempo di latenza 38 y. Dose/tessuto cancerizzato 46 mGy stimata con ICRP 44 Tab. VII 60Gy*0,6 + circa 10 mGy di fuga	Probabilità di causa Modello BEIR V "tutti gli altri" PC 4% { 8% – 2%
7 ♒	1° t. 1970 Astrocitoma, 40 y. 2° t. 1989 Liposarcoma coscia, 58 y. tempo di latenza 18 y. Dose/tessuto cancerizzato 15 mGy stimata con ICRP 44 Tab. VI 50Gy*0,1 + circa 10 mGy di fuga	Probabilità di causa Modello BEIR V "tutti gli altri" PC 0.6% { 1.3% – 0.3%
8 ♒	1° t. 1985 Ca. utero, 71 y. 2° t. 1991 Ca. polmone, 77 y. tempo di latenza 6 y. Dose/tessuto cancerizzato 52 mGy stimata con ICRP 44 Tab. IX 60Gy*0,7 + circa 10 mGy di fuga	Probabilità di causa Modello BEIR V "polmone" PC 40% { 66% – 22%
9 ♂	1° t. 1986 Ca. orofaringe, 55 y. 2° t. 1992 Ca. prostata, 61 y. tempo di latenza 6 y. Dose/tessuto cancerizzato 16 mGy stimata con ICRP 44 Tab. VI 60Gy*0,1 + circa 10 mGy di fuga	Probabilità di causa Modello BEIR V "tutti gli altri" PC 0.3% { 0.7% – 0.1%
10 ♒	1° t. 1990 Meningioma, 53 y. 2° t. 1999 Ca. mammella, 62 y. tempo di latenza 9 y. Dose/tessuto cancerizzato 16 mGy stimata con ICRP 44 Tab. VI 57,6Gy*0,1 + circa 10 mGy di fuga	Probabilità di causa Modello BEIR V "mammella" PC 0.13% { 0.38% – 0.13%
11 ♂	1° t. 1972 Basalioma paralomb., 69 y. 2° t. 2001 Ca. vescica, 98 y. tempo di latenza 29 y. Dose/tessuto cancerizzato 70 mGy stimata con ICRP 44 Tab. VI 60Gy*1 + circa 10 mGy di fuga	Probabilità di causa Modello BEIR V "tutti gli altri" PC 0.8% { 1.2% – 0.3% Partizione rischio RERF per vescica PC 4% { 13% – 3%
12 ♂	1° t. 1978 Osteoclastoma mandib., 11 y. 2° t. 1996 Ca. pancreas, 29 y. tempo di latenza 18 y. Dose/tessuto cancerizzato 24 mGy stimata con ICRP 44 Tab. VI 35Gy*0,4 + circa 10 mGy di fuga	Probabilità di causa Modello BEIR V "Apparato digestivo" PC 4% { 11% – 2%

condizioni più appropriate per eseguire valutazioni nei campi specifici di interesse. Ad esempio l'ICRP[7] li ha adattati ai fini della radioprotezione, per dosi croniche su popolazioni dalle caratteristiche medie, proiettandoli nel tempo per ottenere i "coefficienti nominali di probabilità di insorgenza di un tumore letale". Il NIH[4] e il BEIR V[5] li hanno invece adattati, tabulati o modellati per finalità specifiche quali quelli che qui interessano.

È comunque ben evidenziato, come risultanza epidemiologica acquisita, che il rischio aumenta con l'aumentare dell'esposizione e che tra rischio e dose intercorre una relazione crescente. In effetti l'anda-

mento della curva della PC in funzione della dose è di tipo similesponenziale con asintoto al 100% di PC, ma la crescita è più o meno rapida in relazione al valore degli altri parametri cui sopra si è fatto riferimento. In particolare l'*espressione analitica dipende dalla sede oncologica considerata*, parametro che certamente è tra i più rilevanti nel determinare la rapidità di crescita della PC. La Pubblicazione citata della ICRP, sulla base dei dati epidemiologici, ha assegnato dei coefficienti di rischio che esprimono questa diversa "suscettibilità" dei vari organi all'effetto oncogeno delle radiazioni.

La tabella 3 dà una indicazione di questo particolare aspetto.

Nel processo di quantificazione in cui si muove anche la PC, non sempre risulta agevole trasferire al linguaggio comune le indicazioni numeriche fornite dal calcolo; pertanto al fine di consentire la trasposizione qualitativa del significato numerico che traduce la "forza" del legame causale, è stata proposta[8] la scala quali-quantitativa riportata nella tabella 4, le cui corrispondenze possono essere adottate nei vari contesti giuridici: assicurativo, civile e penale, ma anche nei casi di specifico interesse qui considerati.

Tabella 3 – (da ICRP 60/1991)
Scala di priorità nella oncoinduzione da radiazioni ionizzanti

tessuto/organo	coefficiente di rischio (10^{-2} Sv^{-1})
stomaco	1,10
colon	0,85
polmone	0,85
midollo osseo	0,50
esofago	0,30
vescica	0,30
mammella	0,20
fegato	0,15
tiroide	0,08
altri	0,50

Come risulta chiaro da quanto sopra esposto, la metodologia della probabilità causale non è un semplice modello matematico astratto, ma uno *strumento scientifico di valutazione dell'entità del legame causale* che, nel caso specifico, correla l'esposizione radiante all'insorgenza di un evento stocastico; come tale, rappresenta pertanto un utile riferimento per gli organi giudicanti.

Tabella 4 – (da E. Righi e G. Trenta, rif. 8)
Scala quali-quantitativa del nesso di causalità

CONTESTO CIVILE E PENALE	PC %	CONTESTO ASSICURATIVO
certo	100	certo
altamente probabile		
	90	estremamente probabile
molto probabile		
	80	
probabile		
	70	molto probabile
plausibile		
	60	
incerto	50	probabile
	40	
poco plausibile		plausibile
	30	
poco probabile		poco plausibile
	20	
improbabile		poco probabile
	10	
estremamente improbabile		improbabile
impossibile	0	impossibile

Merita al riguardo ricordare che la PC è lo strumento fornito dal National Institute of Health (NIH) alla magistratura americana sulla base di una richiesta avanzata dal Congresso degli Stati Uniti, e che, oltre ad essere ampiamente impiegato in quel Paese, costituisce anche materia di accordo sindacale in Gran Bretagna per il riconoscimento di malattie professionali nel comparto delle attività con radiazioni ionizzanti.

Per tali due aspetti, a titolo indicativo, la dizione anglosassone, molto spesso impiegata in ambito giuridico: *"more likely than not"*, viene riferita abitualmente ad un livello di probabilità causale del 50% e oltre, e questo è anche il valore minimo di PC che viene assunto dall'INAIL per il riconoscimento di origine professionale delle malattie oncologiche da radiazioni.

L'impiego della PC per una analoga valutazione in radioterapia oncologica costituisce un'indubbia ulteriore e utile estensione del suo campo di applicazione, i cui esiti, derivanti da valutazioni nei 12 casi esaminati, verranno discussi nel paragrafo che segue.

4. Risultati e discussione

Il calcolo della PC nei 12 casi di secondo tumore qui esaminati consente un interessante confronto con la "stima clinica" della probabilità di patogenesi radiogena in tre soli gradi (alta, bassa, nulla) effettuata nel 1997. A tal fine, abbiamo riunito in due tabelle separate i casi di secondo tumore insorto *entro il volume* irradiato (Tabella5) e quelli sviluppatisi *a distanza* da esso (Tabella 6).

I dati riportati nelle Tabelle 5 e 6 corrispondono rispettivamente a quelli delle Tabelle 1 e 2 utilizzate per la presentazione della casistica, ma vi compaiono in particolare evidenza, per ciascun caso, il valore della PC% con i due valori limite dell'intervallo di credibilità, oltre alle corrispondenti aggettivazioni qualitative ricavate dalla Tabella 4 e alla stima clinica risalente al 1997.

Da un primo confronto emerge subito la maggiore sensibilità del metodo quantitativo di stima della PC che, in luogo dei tre soli gradi clinici di probabilità (alta, bassa, nulla), considera valori percentuali compresi fra 0% (nesso di causalità impossibile) e 100% (nesso di causalità certo),

Affiancare l'aggettivazione qualitativa ai valori della PC% facilita l'interpretazione dei valori numerici e noteremo, a questo proposito, come anche valori di PC piccolissimi e prossimi a 0, ma non nulli (ad es. 0.13%) portino a classificare il corrispondente nesso di causalità come *estremamente improbabile* ma non impossibile, a causa della relazione LNT ancora dominante nella

Tabella 5 - Confronto della Probabilità Causale con la stima clinica di probabilità in tre gradi nei secondi tumori insorti *entro il volume irradiato*

casi	PC %	aggettivazione qualitativa corrispondente	stima clinica 1997 (rif. 1)
1	82 67 47	molto probabile plausibile incerto	alta probabilità
2	85 66 65	molto probabile plausibile plausibile	alta probabilità
3	89 78 61	molto probabile probabile plausibile	alta probabilità
4	44 16 11	incerto improbabile improbabile	bassa probabilità
5	45 27 14	incerto poco probabile improbabile	bassa probabilità

Tabella 6 - Confronto della Probabilità Causale con la stima clinica di probabilità in tre gradi nei secondi tumori insorti *a distanza dal volume irradiato*

casi	PC %	aggettivazione qualitativa corrispondente	stima clinica 1997 (rif. 1)
6	8 4 2	estremamente improbabile	probabilità nulla
7	1.3 0.6 0.3	estremamente improbabile	probabilità nulla
8	66 40 22	plausibile poco plausibile poco probabile	probabilità nulla
9	0.7 0.3 0.1	estremamente improbabile	probabilità nulla
10	0.38 0.13 0.13	estremamente improbabile	probabilità nulla
11	13 4 3	improbabile estremamente improbabile estremamente improbabile	probabilità nulla
12	11 4 2	improbabile estremamente improbabile estremamente improbabile	probabilità nulla

stima del rischio oncogeno da radiazioni ionizzanti.

Esaminiamo la Tabella 5

Vediamo in essa che per i casi 3 ,4 e 5 vi è una buona corrispondenza fra l'aggettivazione qualitative dei valori PC e la stima clinica. Per i casi 1 e 2, invece (se si fa riferimento alla traduzione qualitativa nel contesto civile e penale nel quale la "qualificazione" deve essere più delimitativa) si nota una certa discrepanza fra la stima clinica di *alta probabilità* e l'aggettivazione della PC%, dove il *molto probabile* coincide soltanto col limite superiore dell'intervallo di credibilità, mentre gli altri due valori vanno da *incerto* (limite inferiore del caso 1) e da *plausibile* (limite inferiore del caso 2) a una PC definita soltanto *plausibile* in entrambi i casi.

L'osservazione è interessante e potrebbe suggerire qualche perfezionamento metodologico nel calcolo della probabilità causale, ovvero nell'ampliamento delle categorie (non solo 3) utilizzate nella stima clinica.

Infatti, i 12 casi qui esaminati erano tutti personalmente conosciuti da uno di noi (FB), per cui vi era la possibilità di esaminare non solo il 2° tumore, ma anche le condizioni cliniche dei tessuti circostanti. Orbene, i casi 1 e 2 presentavano cancerizzazione della cute irradiata (caso 1) e della mammella (caso 2) in concomitanza con *gravi bioeffetti deterministici* sulla cute circostante il 2° tumore: radiodermite cronica ulcerata, nel caso 1; sclerodermosi grave, nel caso 2.

Per questo motivo, clinicamente non vi era alcun dubbio sul nesso di causalità fra radioterapia e 2° tumore, da cui la classificazione per entrambi i casi come secondi tumori ad alta probabilità di patogenesi radiogena.

Esaminiamo la Tabella 6

Tenuto conto che il calcolo della PC raramente raggiunge lo 0% e cioè l'impossibilità del nesso di causalità, dobbiamo riconoscere una corrispondenza perfetta fra la stima clinica (probabilità da escludersi, cioè nulla) e la stima della PC, aggettivata come *estremamente improbabile* in tutti i casi della Tabella 6 *ad eccezione del caso 8*, per il quale l'aggettivazione della PC (poco plausibile) ammette anche un limite superiore corrispondente a plausibile.

La motivazione di un *valore relativamente elevato di PC, nel caso 8*, va ricercata nella particolare suscettibilità del polmone, (così come nel caso 5 per il mieloma, la cui responsabilità nella mortalità dei sopravvissuti giapponesi, rivista negli anni '80, risultava molto elevata). Per il polmone, infatti, l'incidenza oncogena, come evidenziato anche nella tabella (riferita alla mortalità) dell'ICRP sopra riportata, è elevata. Detto valore potrebbe però risultare più basso nel caso che il soggetto fosse stato fumatore.

5. Conclusioni

Dall'esame dei 12 casi di 2° tumore comparso in pazienti sottoposti a radioterapia negli anni precedenti emerge l'interesse del concetto di Probabilità Causale e della sua stima quantitativa anche in campo radioterapico oncologico per facilitare la distinzione fra secondo tumore e tumore radioindotto. I casi qui esaminati sono pochi, ma le osservazioni fatte spingono ad estendere l'analisi, eventualmente con ricerche congiunte e policentriche. Due sono le conclusioni che riteniamo di un sicuro interesse per i radioterapisti. La prima si riferisce a un nesso di causalità estremamente improbabile (0 <PC < 10%) per 6 su 7 secondi tumori insorti *a distanza dal volume irradiato* per il 1° tumore. Nei nostri casi (6-12) la dose stimata a livello del tessuto cancerizzato andava da 15 mGy a 70 mGy in regime di radioterapia frazionata e quindi in un tempo totale di alcune settimane. Per quanto riguarda invece i secondi tumori insorti *entro il volume irradiato* si ha un maggior ventaglio di valori della PC% (16% <PC <78%), con un ventaglio ancora più ampio se si considerano anche il limite inferiore della PC più bassa e il limite superiore della PC più alta (11%< PC<89%). Ciò significa che *per un 2° tumore insorto "nel fascio" si hanno molti gradi di probabilità causale*, dai bassi ai più alti, e, per usare l'aggettivazione adottata nella Tabella 4 dall'improbabile, al poco probabile, al probabile, al plausibile e al molto probabile.

È pertanto evidente che la possibilità di quantificare con la PC, entro ampio intervallo di valori, la probabilità di nesso causale fra pregressa radioterapia e secondo tumore si configura come un potente strumento a disposizione dei radioterapisti, per poter differenziare un secondo tumore da un tumore radioindotto.

Bibliografia citata

1) Bistolfi F. *Secondi tumori e tumori radioindotti* In Bistolfi F. "Radioterapia Oncologica - Radiation Oncology". Edizioni Minerva Medica, Torino, 1997, pag. 823-838
2) Bistolfi F., Pilot A., Ricci G. - *Livelli critici di dose equivalente in radioterapia. Proposta di mappatura dosimetrica corporea totale a scopo radioepidemiologico.* Il Radiologo, 4/1999, pag. 246-247
3) Trenta G. *Probabilità causale e radiazioni ionizzanti* - Relazione svolta in occasione del "Convegno Nazionale di Medicina Legale previdenziale" tenutosi a Santa Margherita di Pula, 11-13 ottobre 2000. Rivista degli Infortuni e delle Malattie Professionali, fasc. 1-2, Gennaio-Aprile 2001, pag. 127-144
4) U.S. Department of Health and Human Services – R*eport of National Institutes of Health ad hoc Working Group to develop radioepidemiological tables.* NIH Publ. n. 85/2748, Washington, 1985.
5) National Academy of Sciences - *National Research Council: Health effect of Exposure to Low Levels of Ionising Radiation - Commission on the Biological Effects of Ionising Radiation BEIR V Report* - National Academy Press Washington DC (1989)
6) International Commission on Radiological Protection - *Protection of the Patient in Radiation Therapy - ICRP* Pub. n. 44, Pergamon Press, Oxford 1985.
7) International Commission on Radiological Protection - *Recommendation of the International Commission on Radiological Protection* - Publication 60- Pergamon Press, Oxford 1991.
8) Righi E., Trenta G. - *Aspetti di medicina del lavoro nell'esposizione al radon - Archivio* di Scienze del Lavoro Vol. VIII, n° 2, 1992.

imagination at work

GE Healthcare

Press Information

GIOVEDÌ 30 GIUGNO 2005 ALLE ORE 12.00

Sala Congressi Policlinico di Monza- Via Amati 111 – Monza

INAUGURAZIONE

Presso il Policlinico di Monza è stata installata per la prima volta in Italia la TC
Volumetrica LightSpeed VCT versione M3:
un'autentica innovazione nella diagnostica cardiaca

"IL CORPO UMANO COME NON SI ERA MAI VISTO"

Monza, 30 Giugno 2005 – Il Policlinico di Monza riunisce presso la propria sede radiologi, gastroenterologi, oncologi, cardiologi e medici di base per annunciare l'installazione dell'innovativa TC volumetrica alla presenza dell'Assessore regionale allo Sport, Giovani e Promozione Attività Turistica, Dott. Piergianni Prosperini. Intervengono il Direttore Generale dell'ASL Milano 3, Dott. Pietrogino Pezzano e il Direttore Scientifico, Prof. Elio Guido Rondanelli.

Il LightSpeed VCT della multinazionale americana GE Healthcare, con rotazioni da 350 millisecondi e una copertura anatomica pari a 40 millimetri, consente un'effettiva scansione volumetrica del cuore in soli cinque battiti cardiaci e del corpo intero in 10 secondi: nessun altro sistema TC offre altrettanto.

Secondo il Dr. Toufic Khouri, Direttore del Dipartimento Diagnostica per Immagini presso il Policlinico di Monza, il LightSpeed VCT 64 *slice* è in grado di fornire simultaneamente un'ottima risoluzione e un'ampia copertura del cuore con un elevata velocità di acquisizione.

"È in qualche modo sorprendente che si possa ottenere dal cuore battente un'immagine tridimensionale accurata del bulbo aortico, delle arterie coronarie e dei siti della patologia focale", ha osservato il Dr. Khouri. "Il sistema LightSpeed VCT 64 *slice* vi riesce attraverso l'*imaging* rapido ad alta risoluzione, sincronizzato con il ciclo cardiaco del paziente."

Con l'installazione di questa nuova apparecchiatura il Policlinico di Monza si pone l'obiettivo di chiarire le *best practices* cliniche applicabili ai sistemi di tomografia computerizzata avanzati, tra cui l'apporto informativo nella diagnosi di patologia o lesione.

Il LightSpeed VCT è l'unico tomografo computerizzato a 64 canali, in grado di coprire 40 mm di volume anatomico per ogni rotazione, coniugando la massima velocità d'acquisizione e, al contempo, la miglior risoluzione.

Proprio i progressi sul fronte della risoluzione e della velocità sono valsi al LightSpeed VCT il titolo di "Miglior Innovazione Tecnologica 2004" nella selezione del Popular Science Magazine, il quale ha segnalato che il sistema è del 75% più veloce delle TC esistenti: record mondiale di velocità.

Velocità e risoluzione contemporaneamente

Grazie alla velocità di copertura da record, il LightSpeed VCT riesce a raggiungere una risoluzione temporale di 43 millisecondi; ciò significa che il medico ha effettivamente la possibilità di acquisire istantaneamente il cuore in movimento e, quindi, di **pervenire a una diagnosi e a una terapia più mirata della cardiopatia e di altre patologie gravi.**

Le indagini specifiche ora ottenibili con questa nuova apparecchiatura comprendono;

- **Cardio-TC** - La frequenza cardiaca ha storicamente reso le scansioni cardiovascolari alla TC difficoltose e soggette ad artefatti tipici. Grazie alla sua velocità, il LightSpeed VCT consente al medico di acquisire immagini di altissima qualità delle **arterie coronarie** per una valutazione diagnostica più rapida e meno invasiva delle **stenosi arteriose**.
- **Applicazioni in emergenza clinica** - I pazienti che in pronto soccorso lamentino dolori acuti al torace potranno, **in modo rapido e non invasivo**, mediante una singola acquisizione, essere sottoposti a valutazione diagnostica atta a evidenziare eventuali **infarti, embolie polmonari** o **dissezioni aortiche**, le tre cause di dolore toracico maggiormente associate a rischio vitale. La procedura assicura al medico la preziosa opportunità di individuare la causa del dolore toracico acuto e, potenzialmente, di evitare ricoveri non necessari e di eliminare il rischio di non diagnosticare la patologia.
- **Ictus** - Si ritiene generalmente che, per il miglior risultato nell'interesse del paziente, la terapia debba essere somministrata entro la prima ora. Le attuali procedure di diagnostica per immagini sono complesse. L'apparecchiatura offre la velocità e la risoluzione necessarie per un **rapido esame dei vasi sanguigni del cervello (studi di perfusione)** e permette quindi al medico di giungere in tempi brevi alla diagnosi di ictus e determinare l'entità del danno, semplificando questa complessa procedura.
- **Colonscopia virtuale** - Le lesioni tumorali dell'**apparato gastro-enterico** e in particolar modo del **colon-retto** sono, ad oggi, una delle prime cause di decesso per la nostra popolazione. Sottoporsi ad una veloce indagine, di alcuni secondi, con una limitatissima invasività corporea, può essere la migliore soluzione per ottenere un dettaglio anatomico e la possibilità di realizzare una diagnosi precoce delle eventuali lesioni presenti nel distretto in esame. Con il LightSpeed VCT, si può eseguire in circa 3 secondi un intero esame addominale alla risoluzione di 0,35 mm, alla ricerca di piccole lesioni, che possono essere evidenziate grazie agli strumenti avanzati di navigazione virtuale e di dissezione anatomica virtuale.
- **Pediatria** - L'eccezionale rapidità di acquisizione e l'elevata risoluzione, consentono un migliore approccio diagnostico e soprattutto **tempi di esposizione estremamente ridotti.** Grazie ai diversi apparati *"Smart"* di controllo, **si ottiene una notevole riduzione della dose assorbita**, aspetto più che mai critico per queste tipologie di pazienti. Con la copertura in soli 2 o 3 secondi dell'intero distretto anatomico, **si può evitare la normale somministrazione di sedativi**, utilizzati per gli esami ai pazienti in età pediatrica.

Oltre alla nuovissima TC, la Radiologia del Policlinico di Monza dispone di 2 RMN (Risonanza Magnetica Nucleare) da 1,5 Tesla e di altre apparecchiature radiologiche interamente digitalizzate, la cui età media non supera i due anni. Con l'arrivo della nuova 64 slice l'Istituto Sanitario monzese può essere a buon diritto considerato, per il suo livello tecnologico, tra i centri all'avanguardia nel mondo.

Ufficio Stampa: Comunica
Tel. 02/7531047 - Fax 02/70301829
ufficiostampa@comunicaccm.it
www.comunicaccm.it

INTEGRAZIONE TRA INFORMAZIONE STRUTTURALE E FUNZIONALE NEL NEUROIMAGING

Piero Calvini

INFN, Sezione di Genova; Laboratorio di Fisica e Statistica Medica, Dipartimento di Fisica - Università di Genova

1. Introduzione

Le neuroimmagini acquisite nella pratica clinica possono essere suddivise in due grandi categorie: le immagini anatomiche e quelle di tipo funzionale.

Le prime contengono esclusivamente informazioni morfologiche sull'encefalo e sono in grado di evidenziare quelle patologie che ne alterano in modo apprezzabile la struttura. Le seconde forniscono informazioni sul funzionamento delle varie porzioni della massa encefalica e possono quindi evidenziare quelle patologie che non modificano sensibilmente l'anatomia, ma solo la funzionalità.

Oggidì, con il crescere dell'aspettazione di vita della popolazione, si assiste ad una sempre maggior diffusione di quei fenomeni degenerativi del sistema nervoso centrale (SNC) che sono dovuti all'età. Uno di questi è l'atrofia, che consiste nella sostituzione di tessuto nervoso funzionale con liquido cefalorachidiano inerte[1]. Esiste una progressione naturale dell'atrofia per i soggetti normali a mano a mano che essi invecchiano ed esiste un'accelerazione di detta progressione rispetto alla *baseline* della normalità nei soggetti affetti da patologie degenerative del SNC. L'atrofia modifica la struttura ed è evidenziabile da tecniche di *imaging* anatomico, come la tomografia assiale computerizzata (TAC) o, preferibilmente, la risonanza magnetica (RM). Esistono inoltre altre patologie che comportano un'alterazione della funzionalità di alcune parti del SNC senza apprezzabili alterazioni anatomiche, almeno all'esordio. In questi casi saranno utili modalità di *imaging* funzionale, come la SPECT *(Single Photon Emission Computed Tomography)* o la PET *(Positron Emission Tomography)*.

Tuttavia due elementi tendono a destabilizzare questa rassicurante "separazione di competenze". Il primo consiste nel fatto che il livello di risoluzione spaziale offerto dalle immagini funzionali non è sempre all'altezza delle aspettative.

Per la PET abbiamo qualcosa dell'ordine di 6 ~ 8 mm, ma per la molto più economica e, quindi, molto più diffusa SPECT abbiamo una risoluzione spaziale di 10 ~ 15 mm. Una scadente risoluzione spaziale tende a rendere molto fastidiosi i cosiddetti effetti di volume parziale (EVP), i quali consistono in una sovrastima dell'attività di uno spot freddo, se immerso in un background caldo e, viceversa, in una sottostima di uno *spot* caldo se circondato da *background* freddo[2]. I confini tra le regioni ad alta captazione e quelle a bassa captazione tendono ad essere alquanto maldefiniti e il segnale, sia esso alto o basso, tende sempre a "franare" un po' verso le regioni adiacenti.

Il secondo elemento è rappresentato dal fatto che molte malattie del SNC alterano nel loro decorso tanto l'anatomia quanto la funzionalità e, quindi, spesso l'interpretazione delle immagini SPECT può essere dilemmatica. Talvolta il medico nucleare si chiede se un deficit di captazione del radiofarmaco quale è evidenziato da un'immagine SPECT è dovuto ad alterata funzione oppure corrisponde a mancanza di tessuto. Si è spesso in presenza di entrambi i fenomeni e sarebbe estremamente desiderabile ai fini diagnostici e prognostici il poter quantificare quanto è dovuto all'atrofia e quanto è dovuto alla mancanza di funzionalità.

Esistono tecniche numeriche (i cosiddetti metodi di ricostruzione iterativa) che, in base a specifiche informazioni sulle modalità di acquisizione dei dati funzionali, possono estrarre dai dati stessi (le proiezioni) il massimo del potenziale informativo contenuto in essi e generare quindi immagini funzionali considerate di buona qualità[3]-[4]-[5]. Tuttavia il risultato continua spesso a manifestare le suaccennate ambiguità di interpre-

tazione e questo nonostante sforzi computazionali e gestionali ben superiori a quelli richiesti dalle tecniche di ricostruzione più standard, come la *filtered backprojection* (FBP). Di fatto ci si trova in una situazione in cui ci si scontra con i limiti propri dell'*imaging* funzionale all'attuale stato dell'arte, situazione cui si adatta benissimo la famosa frase di Lanczos[6]: *"A lack of information cannot be remedied by any mathematical trickery"*.

2. Fusione di immagini da modalità diverse

Una via per uscire da questa situazione di stallo può essere rappresentata dall'utilizzo, per un assegnato paziente, dell'informazione proveniente da un'altra modalità di *imaging* dotata di buona risoluzione spaziale, come può essere ad esempio la RM. Esistono diverse maniere, più o meno complesse, per incorporare[7]-[8]-[9]-[10] l'informazione strutturale di un paziente nell'immagine funzionale dello stesso soggetto allo scopo di ottenere un'immagine funzionale con un valore aggiunto. Ci si deve sempre confrontare con problemi geometrici di coregistrazione e con problemi di ricampionamento, in quanto l'immagine strutturale è usualmente campionata con un passo diverso da quello dell'immagine SPECT e le orientazioni nello spazio delle due immagini tridimensionali (3D) sono in generale diverse. Inoltre, e questo rappresenta un problema ancora più grave, le grandezze fisiche delle quali le due modalità di *imaging* forniscono la mappa 3D sono diverse e quindi l'immagine ottenuta dalla semplice somma delle due immagini (fusione pura e semplice) rappresenta un'entità cui si non si può attribuire un significato quantitativo.

Le immagini SPECT sono contraddistinte da una bassa risoluzione spaziale e questo implica che la parte rilevante dell'informazione di un'immagine SPECT sta nelle basse frequenze spaziali. Il contenuto nella zona delle alte frequenze spaziali o è inesistente oppure è inservibile in quanto contaminato dal rumore. Nel 1999 Quarantelli e collaboratori[11] proposero la *Frequency Encoding* (FE) come tecnica di fusione tra un'immagine PET e la corrispondente immagine RM pesata T_1. Sostanzialmente, dopo la coregistrazione della PET sulla RM e il ricampionamento della PET al passo della RM, la tecnica FE si applica a due sezioni prese dalle due modalità e che sono in corrispondenza geometrica. Mediante la trasformata di Fourier (FT) si filtra la sezione PET con un filtro passa basso calibrato sulla risoluzione dello scanner PET e si filtra la corrispondente sezione RM con il filtro complementare, eliminando così dalla RM le basse frequenze spaziali. Sommando pixel a pixel il risultato dei due precedenti filtraggi si ottiene l'immagine finale composita, la quale contiene le informazioni importanti presenti nelle due immagini originarie.

A detta degli Autori la FE minimizzerebbe la perdita di informazione prodotta dalla compressione di due immagini in una sola.

A nostro avviso la FE non tratta simmetricamente le due modalità di acquisizione, ma privilegia la modalitµa funzionale salvando quasi tutta la "buona" informazione della PET e distruggendo molta dell'informazione contenuta nella RM. Tuttavia questo fatto non va assolutamente visto in chiave negativa, in quanto apre la strada ad un'interpretazione dell'immagine composita come un'immagine funzionale con un potenziale miglioramento in risoluzione spaziale e con un contenuto quantitativo praticamente equivalente a quello dell'immagine funzionale originaria.

Nel prossimo paragrafo proporremo una semplice tecnica di fusione tra l'immagine SPECT di un paziente e l'immagine RM dello stesso soggetto, tecnica che rappresenta una naturale evoluzione della FE e che mira a generare un'immagine funzionale con un corretto contenuto quantitativo e con aggiunta l'informazione anatomica utilissima per la localizzazione dell'attività.

3. Come migliorare l'immagine funzionale

La tecnica che proponiamo è molto semplice, usa tecniche di elaborazione di neuroimmagini di uso abbastanza comune e può essere addirittura implementata usando pacchetti scaricabili dalla rete come SPM99[12]-[13]-[14]. Dello stesso soggetto è necessaria la disponibilità dell'immagine SPECT, che chiameremo *s* e della scansione RM (pesata T_1) volumetrica in formato digitale. Nella prassi neuroradiologica è comu-

(a)   (b)

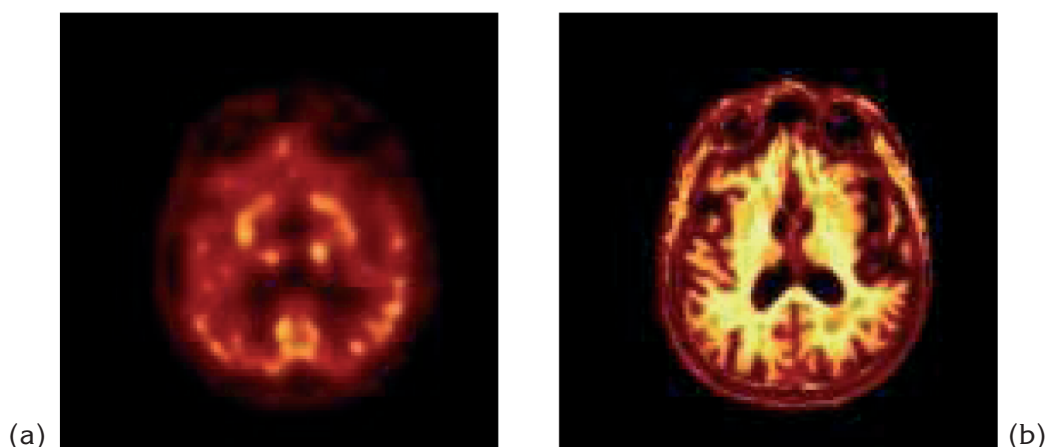



Figure 1: Sezioni assiali in corrispondenza anatomica estratte dalle immagini SPECT e RM dello stesso paziente: (a) sezione tratta da *s*, immagine funzionale SPECT; (b) sezione tratta da *m*, immagine strutturale RM (pesata T_1) coregistrata e ricampionata sulla SPECT

ne eseguire scansioni RM atte a produrre le immagini su pellicole che verranno esaminate dal neurologo. Questa modalità non è adatta allo nostro scopo in quanto prevede l'esplorazione del volume encefalico con risoluzione anisotropa (alta risoluzione nella sezione di cui si deve generare l'immagine e grossolano campionamento in direzione perpendicolare). È invece necessario un campionamento isotropo nelle 3 direzioni spaziali con passo dell'ordine del mm (o poco più).

L'immagine (3D) RM va coregistrata sull'immagine (3D) SPECT e corrispondentemente ricampionata in maniera da ottenere una corrispondenza voxel a voxel tra le due immagini. L'accuratezza con cui questa operazione viene eseguita è fondamentale per ottenere un buon risultato finale. È bene che l'immagine SPECT sia stata campionata con lato del voxel non superiore a 2.5 mm, quindi è raccomandabile un opportuno *zoom* in fase di acquisizione dei dati. Se il lato del voxel è superiore alla soglia raccomandata, l'immagine SPECT risultante appare troppo piccola e la perdita di informazione strutturale cui la RM va incontro nella fase di coregistrazione-ricampionamento è eccessiva. In Fig. 1-(a) è mostrata una sezione assiale estratta dall'immagine SPECT di un paziente. Il passo di campionamento è di 2.33 mm, isotropo nelle tre direzioni spaziali.

Nelle immagini RM pesate T_1 i tessuti grassi danno un forte segnale, che talvolta finisce per saturare la scala dell'immagine e che comunque non ha nessun corrispettivo nell'immagine SPECT. Considerato che l'obiettivo finale è di ottenere un'immagine SPECT migliorata, può essere raccomandabile un *thresholding* dell'immagine RM, consistente nell'abbassare drasticamente il livello di segnale corrispondente al tessuto grasso. Inoltre, per ragioni di normalizzazione dei conteggi, risulta utile moltiplicare l'immagine RM per un fattore tale che la somma dei valori dei voxel della RM uguagli l'analoga somma per la SPECT. In realtà spesso accade che il campo di vista della RM sia alquanto diverso da quello della SPECT. Questa normalizzazione dovrebbe interessare solo la regione encefalica. Indichiamo con *m* l'immagine RM che ha subito tutte e quante le predette operazioni. In Fig. 1- (b) è mostrata una sezione assiale estratta dall'immagine *m*, risultato delle prescritte operazioni eseguite sulla RM pesata T_1 dello stesso paziente.

Successivamente l'immagine *m* va filtrata con un filtro passa-basso. Sia m_l il risultato, che conterrà solo le basse frequenze spaziali di *m* (Fig. 2-(a)). Per ottenere m_l si può usare lo *smoothing* Gaussiano di SPM. La FWHM del filtro deve essere all'incirca uguale alla risoluzione efficace dello scanner SPECT in condizioni operative. Misure di *point-spread-function* (PSF) o di *line-spread-function* (LSF), come ad esempio le misure da acquisizione di capillare, possono dare

(a) (b)

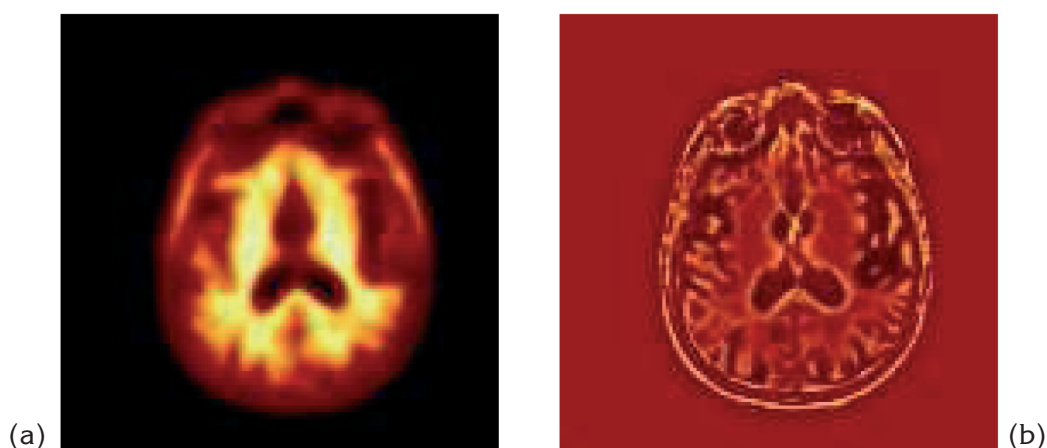



Figure 2: Sezioni assiali in corrispondenza anatomica estratte da:
(a) m_l, versione di m filtrata con filtro pasa-basso;
(b) m_h pate *invisibile* di m, ottenuta con il filtro passa-alto complementare

valutazioni un po' troppo ottimistiche in merito alla *performance* del sistema SPECT. L'immagine differenza

$$m_h = m - m_l \qquad (1)$$

ha invece contenuto predominante alle alte frequenze e contiene quei dettagli di m che, anche se m fosse stata realmente acquisita nello scanner SPECT, non sarebbero stati mai visibili a causa dei limiti strumentali dell'*imaging* funzionale. In Fig. 2-(b) è mostrata la sezione assiale corrispondente di m_h.

Una volta estratta m_h, la parte ad alta frequenza dell'immagine m coregistrata sulla SPECT s, possiamo ottenere la nuova immagine SPECT s_a arricchita con l'informazione strutturale mediante la seguente combinazione lineare

$$s_a = s + k\, m_h \qquad (2)$$

dove il parametro k regola l'influenza che le alte frequenze della RM hanno sul risultato s_a. Si ottengono buoni risultati con valori di k dell'ordine dell'unità.

Una sperimentazione *"trial and error"* dimostra che quando k è troppo piccolo l'effetto di arricchimento della RM non appare visibile mentre, quando k supera sensibilmente l'unità, l'immagine sa incomincia a degradare per la presenza di parti eccessivamente negative. Questo fenomeno inizia nelle zone dove c'è disaccordo tra la distribuzione del segnale MR e della SPECT.

Nelle Figure 3 sono mostrate le sezione estratte dalle immagini arricchite s_a ottenute per k = 0:4 (a) e k = 0:9 (b).

In merito al problema di quanto il contenuto quantitativo dell'immagine arricchita sa venga modificato rispetto a quello dell'immagine convenzionale s_a possiamo dire che nell'immagine ad alta frequenza m_h la somma dei conteggi è zero e che questa proprietµa vale anche per regioni di questa immagine aventi dimensioni lineari decisamente maggiori della FWHM del filtro Gaussiano usato per generare m_l. Si può pertanto concludere che la (2) non aggiunge conteggi estranei ad s, ma nel generare s_a solamente sposta i conteggi di s su distanze minori o uguali alla risoluzione spaziale della SPECT.

Pertanto si può affermare che l'immagine sa ha un contenuto quantitativo corretto su distanze confrontabili con la distanza di risoluzione della SPECT, purché si tenga conto, nella valutazione dell'attività, anche degli eventuali voxels negativi.

4. Conclusioni

È stata proposta una semplice tecnica per includere informazione anatomica in un'immagine SPECT senza alterarne apprezzabilmente il contenuto quantitativo. La tecnica può essere implementata eseguendo operazioni abbastanza comuni nell'ambito dell'elaborazione di neuroimmagini. Esistono pacchetti *software* liberamente scaricabili dalla rete i quali eseguono dette operazioni come procedure standard.

(a)

(b)

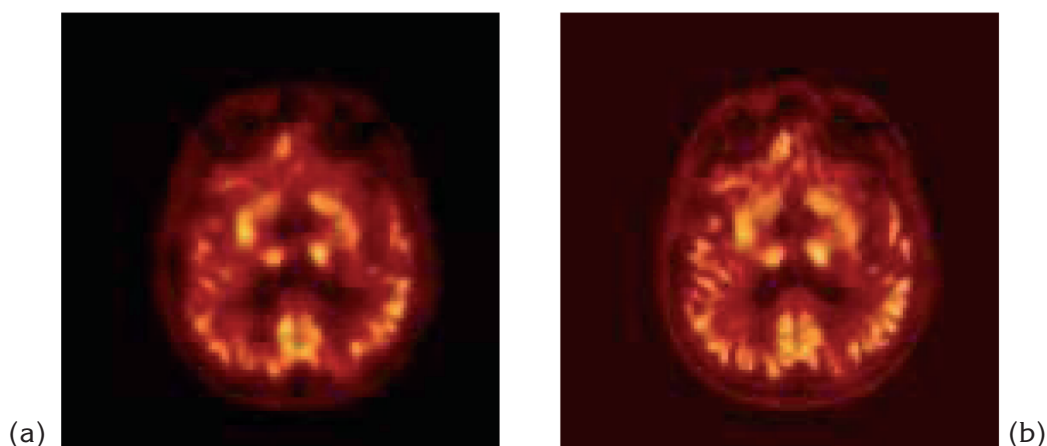



Figure 3: Sezioni assiali di immagini funzionali arricchite dall'informazione strutturale estratta dalla RM: (a) s_a ottenuta con k = 0:4; (b) s_a ottenuta con k = 0:9

I dettagli anatomici inseriti nell'immagine SPECT rappresentano un riferimento utile per la localizzazione dell'attività. Inoltre si constata un guadagno in risoluzione nelle parti dell'immagine arricchita dove il contrasto presente nell'immagine RM concorda in posizione con il contrasto dell'immagine funzionale.

Considerate le caratteristiche di segnale delle immagini RM pesate T_1, la tecnica sembra in grado di apportare interessanti compensazioni per l'EVP relativo all'interfaccia liquido cefalorachidiano-corteccia.

References

[1] G. B. Frisoni, P. H. Scheltens, S. Galluzzi, F. M. Nobili, N. C. Fox, P. H. Robert, H. Soininen, L-O. Wahlund, G. Waldemar, E. Salmon - Neuroimaging tools to rate regional atrophy, subcortical cerebrovascular disease, and regional cerebral blood flow and metabolism: consensus paper of the EADC *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **74**, p. 1371-1381, 2003

[2] A. Kojima, M. Matsumoto, M. Takahashi, Y. Hirota, H. Yashida - Effect of spatial resolution on SPECT quantification values *J Nucl Med* **30**, p. 508-514, 1989

[3] A. R. Formiconi, A. Pupi and A. Passeri - Compensation of spatial system response in SPECT with conjugate gradient reconstruction technique *Phys Med Biol* 34, p. 69-84 + corrigendum ibid. **34**, p. 541, 1989

[4] B. M. W. Tsui, E. C. Frey, X. Zhao, D. S. Lalush, R. E. Johnston, W. H. McCartney - The importance and implementation of accurate 3D compensation methods for quantitative SPECT *Phys Med Biol* **39**, p. 509-530, 1994

[5] P. Boccacci, P. Bonetto, P. Calvini and A. R. Formiconi - A Simple Model for the Efficient Correction of Collimator Blur in 3D SPECT Imaging *Inverse Problems* **15**, p. 907-930, 1999

[6] C. Lanczos - *Linear Differential Equations* (London: Van Nostrand), p. 132, 1961

[7] L. Itti, L. Chang, T. Ernst and F. Mishkin - Improved 3D Correction for Partial Volume Effects in Brain SPECT *Hum Brain Mapping* **5**, p. 379-388, 1997

[8] P. Calvini, P. Vitali, F. Nobili, and G. Rodriguez - Enhancement of SPECT Reconstructions by Means of Core-gistered MR Data *IEEE Trans Nucl Sci* **48** no.3, p. 750-755, 2001

[9] G. Gindi, M. Lee, A. Rangarajan and I. G. Zubal - Bayesian Reconstruction of Functional Images Using Anatomical Information as Priors *IEEE Trans Medical Imaging* 12, p. 670-680, 1993

[10] J. E. Bowsher, V. E. Johnson, T. G. Turkington, R. J. Jaszczak, C. Floyd Jr and R. E. Coleman - Bayesian Reconstruction and Use of Anatomical A Priori Information for Emission Tomography *IEEE Trans Medical Imaging* **15**, p. 673-686, 1996

[11] M. Quarantelli, B. Alfano, M. Larobina, E. Tedeschi, A. Brunetti, E. M. Covelli, A. Ciarmiello, C. Mainolfi and M. Salvatore - Frequency Encoding for Simultaneous Display of Multimodality Images *J Nucl Med* **40**, p. 442-447, 1999

[12] K. J. Friston, C. D. Frith, P. F. Liddle - Comparing functional (PET) images: The assessment of significant changes J Cereb Blood Flow Metab 11, p. 690-699, 1991

[13] K. J. Friston, J. Ashburner, C. D. Frith, J-B. Poline, J. D. Heather, R. S. J. Frackowiak - Spatial registration and normalisation of images *Hum Brain Mapping* **2**, p. 165-189, 1995

[14] Il pacchetto Statistical Parametric Mapping (SPM) µe scaricabile liberamente dal sito http://*www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm*

Sviluppo e implementazione di un sistema di calcolo Monte Carlo per trattamenti radioterapici ad intensità modulata nell'ambiente di supercalcolo del CINECA

M. Paiusco, E. Cagni, G. Borasi, F. Sanchéz-Doblado*, A. Leal*, J.I. Lagarez Gonzales*, G. Erbacci**, G. Ballabio**, R. Gori**, M. Iori

Servizio di Fisica Sanitaria – Arcispedale S. Maria Nuova – Reggio Emilia - Italia
**Departamento de Fisiologia Medica y Biofisica – Universitad de Sevilla – Sevilla - Espana*
**CINECA - *Consorzio Interuniversitario – Casalecchio di Reno – Bologna - Italia*

Introduzione

La radioterapia a intensità modulata (IMRT) ha visto,in questi ultimi anni, un importante sviluppo e una crescente applicazione in diversi distretti anatomici. La sua principale caratteristica è quella di poter ottenere, grazie alla modulazione del fascio radiante, una distribuzione di dose altamente conformata al *Planning Target Volume* (PTV) riducendo la dose ai tessuti sani circostanti. La modulazione è ottenuta suddividendo il campo radiante in un numero elevato di segmenti le cui dimensioni sono spesso tali da rendere molto critici gli effetti di non equilibrio elettronico e di disomogeneità nella determinazione della dose erogata.

Per tali aspetti il grado di approssimazione che caratterizza gli attuali algoritmi di calcolo della dose potrebbe influire pesantemente sul valore di dose calcolata.

La necessità di una accurata valutazione della reale dose erogata costringe, quindi, a sviluppare una procedura di verifica dosimetrica dei trattamenti IMRT, con l'impiego di importanti risorse.

Codici capaci di simulare il trasporto delle particelle, come il metodo Monte Carlo (MC), sembrano rappresentare una valida alternativa alla verifica dosimetrica.

Applicazioni significative del metodo MC alla Fisica Medica risalgono alla fine degli anni '80[2] anche se fu il perfezionamento del "modello" del paziente basato su immagini TC (progetto OMEGA) unitamente alla simulazione completa della testata di un acceleratore lineare (EGS4/DOSXYZ/BEAM)[3] a segnare un passo fondamentale nell'applicazione alla Radioterapia con fasci esterni.

Nonostante lo sviluppo di codici più accurati[4] e veloci[5], il metodo MC non è, comunque, ancora oggi uno strumento di impiego di routine nell'elaborazione o nel controllo dell'accuratezza dei piani di trattamento radioterapici.

I principali limiti ad una applicazione sistematica del MC risiedono nella sua complessità-macchinosità e nei lunghi tempi di calcolo.

Esso non è un prodotto pronto all'uso ma necessita di un'accurata configurazione e di attente verifiche, ossia dell'impiego di risorse altamente specializzate nella gestione del codice. Ridurre i tempi di calcolo significa, inoltre, disporre di importanti risorse informatiche ossia la necessità di un "*cluster*" di un centinaio di PC.

Obiettivo di questo lavoro è verificare la fattibilità di un Centro di simulazione MC presso il CINECA che possa offrire un servizio a chiunque sia interessato a valutazioni cliniche o a scopo di ricerca. Si ritiene che un approccio di questo tipo possa presentare vantaggi consistenti, anche rispetto all'impiego di programmi commerciali[6] limitando l'investimento di risorse umane e tecniche a carico di ogni singola Istituzione.

Il lavoro si limiterà a dimostrare la fattibilità e la funzionalità del servizio per un solo utente pur affermando, per la struttura stessa del servizio, la possibilità di estendere il progetto a diversi utenti.

Materiali e metodi

Per ottenere questo ambizioso risultato si è costituito nel Settembre 2004 un gruppo di progetto nel quale sono rappresentati tre attori che possiedono le competenze fonda-

mentali richieste.

In primo luogo il gruppo di Fisica Medica dell'Università di Siviglia[7-11], da molti anni all'avanguardia nell'impiego clinico del metodo MC in diversi settori quali la dosimetria di base[7-10], l'elaborazione di mappe di dose 3D in complesse situazioni anatomiche[11-13] e infine lo studio delle tecniche informatiche di parallelizzazione dei processi di calcolo[14-15].

In secondo luogo, il centro di supercalcolo CINECA[16], che mette a disposizione il suo ambiente informatico ("*cluster*" Linux/IBM di 768 processori Intel Pentium 4 da 3.06 GHz) e si propone di sviluppare un nuovo "servizio" in grado di offrire all'utenza l'accesso e la consulenza informatica richiesta per queste applicazioni.

In terzo luogo il Servizio di Fisica Sanitaria dell'Arcispedale S. Maria Nuova di Reggio Emilia che possiede una lunga esperienza di trattamenti radioterapici con tecniche avanzate IMRT e IMAT[17-20].

L'acceleratore lineare

L'acceleratore utilizzato per trattamenti IMRT presso il Servizio di Radioterapia dell'Arcispedale S. Maria Nuova nelle tecniche IMRT è il *dual-energy* Linac 2100CD della Varian. Esso è dotato di un collimatore multilamellare (MLC) con 120 lamelle di cui le 80 centrale con dimensione pari a 0,5 cm all'isocentro e le restanti di dimensione 1,0 cm. La sola energia fotonica di 6 MV è utilizzata per i trattamenti IMRT che vengono eseguiti in modalità dinamica "*sliding window*".

Il Treatment Planning System

Il Sistema di calcolo per i piani di trattamento (TPS) in uso presso il servizio di Fisica Sanitaria dell'Arcispedale S. Maria Nuova, è L'Eclipse vs. 6.5 della Varian con modulo di ottimizzazione "*inverse planning*" Helios per la pianificazione IMRT. L'algoritmo di calcolo della dose è il *Single Pencil Beam*.

Dal TPS è possibile esportare in formato DICOM sia le immagini TC del paziente che il file "RS#.#" relativo alle strutture del paziente e il file "RP#.# " contenente le informazioni relative al piano di trattamento. In quest'ultimo sono specificate le MU dei singoli campi e tutte le informazioni geometriche quali: coordinate dell'isocentro, dimensione dei campi, angolo del *gantry* e del collimatore compreso i dati dinamici del MLC. Questi ultimi indicano la posizione occupata da ogni singola lamella per ognuno dei segmenti in cui il campo è suddiviso. Questo file è stato modificato e convertito così da renderlo adeguato per la simulazione MC.

Il codice Monte Carlo

Il codice EGS4/BEAM è stato utilizzato dal gruppo dell'Università di Siviglia per simulare la geometria del LINAC 2100CD. Il solo fascio radiante corrispondente a una energia nominale di 6 MV è stato simulato. Il risultato della simulazione è stato verificato confrontando il calcolo simulato con le misure di dose in profondità (PDD) e profili utilizzati per la configurazione dello stesso TPS.

La tecnica dinamica presenta un elevato grado di complicazione nella procedura di simulazione[1] e per questa è stato necessario convertire il file "RP#.#" prodotto dal TPS in formato utile per il MC così da avere tutte le informazioni utili alla simulazione.

Il programma di conversione, creato al CINECA, ricalca il programma "MODULATE" (21) già utilizzato dal gruppo di Siviglia per convertire i dati *step&shoot* contenuti nel file formato ASCII prodotto dal PRIMUS, l'acceleratore installato nel centro radioterapico di Siviglia.

L'intero processo prevede la distribuzione del calcolo nei diversi processori messi a disposizione del CINECA(fig.1): per questo il programma di distribuzione utilizzato per il *cluster* di Siviglia è stato adeguatamente modificato per l'ambiente informatico del CINECA.

Il programma prevede, per ora, la distribuzione di un processo per processore, inten-

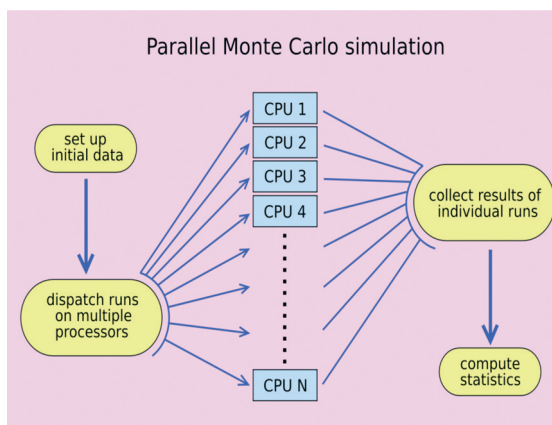



Fig.1 Parallelizzazione del processo

dendo per processo la simulazione del singolo segmento. Il contributo al calcolo di ogni singolo segmento è ottenuto lanciando un numero di particelle proporzionale al numero di MU per segmento non potendo definire un semplice criterio di proporzionalità con il fattore peso del campo fornito tal TPS.

Al fine di velocizzare il calcolo diversi spazi delle fasi (PSD) sono ottenuti in diverse posizioni: essi memorizzano carica, posizione, energia e direzione di ogni particella. Lo PSD al di sopra dei collimatori è indipendente dalla geometria del piano di cura e per questo unico. Lo spazio delle fasi al di sotto dei collimatori e del MLC dipende invece dalla geometria di ogni singolo segmento che costituisce il trattamento e per questo ogni processo darà luogo in primo luogo a un relativo spazio delle fasi: PSDseg.

L'ultima parte della simulazione, eseguita con il codice DOSXYZ, prevede il calcolo della dose nel paziente utilizzando le immagini CT. Il programma in uso prevede 4 diversi materiali: osso, tessuto, polmone, aria la cui conversione numero HU – densità avviene utilizzando la curva di calibrazione della HIspeed NX/I -GE, TC installata presso il Servizio di Radioterapia dell'Arcispedale S. Maria Nuova.

L'interfaccia di connessione

L'obiettivo principale è quello di creare un servizio di facile uso e trasparente all'utente (fig.2). Per questo è stato fatto un grande sforzo per realizzare, presso l'azienda Ospedaliera, un ambiente nel quale siano organizzate tutte le informazioni necessarie al calcolo MC. Un programma, creato in MATLAB, provvede alla conversione delle immagini TC in formato utile per il calcolo MC, colleziona le informazioni geometriche necessarie (fig.3) e formatta il tutto per inviare poi al calcolo. Si è, inoltre, realizzata una nuova interfaccia WEB che consenta all'utente di collegarsi nel modo più semplice al CINECA fornendo i dati di calcolo al MC e analogamente permetta all'utente di scaricare il risultato della simulazione a calcolo ultimato. Un messaggio *e-mail* avverte che la simulazione è terminata. L'interfaccia prevede già la possibilità di selezionare diverse macchine acceleratici con le quali eseguire la simulazione (fig.4) e permette di modificare alcuni dati di simulazione come ad esempio il numero di storie per segmento.

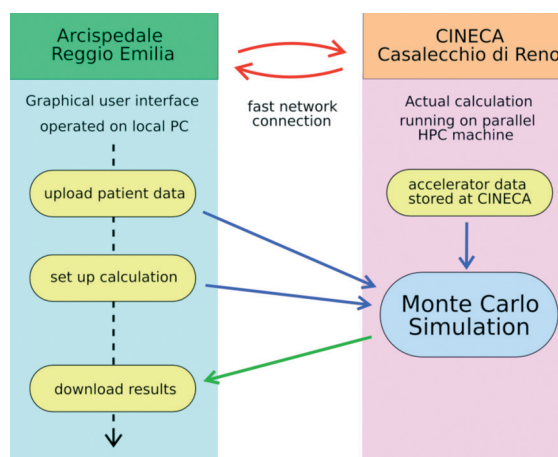



Fig. 2 - Schema generale del collegamento tra ospedali

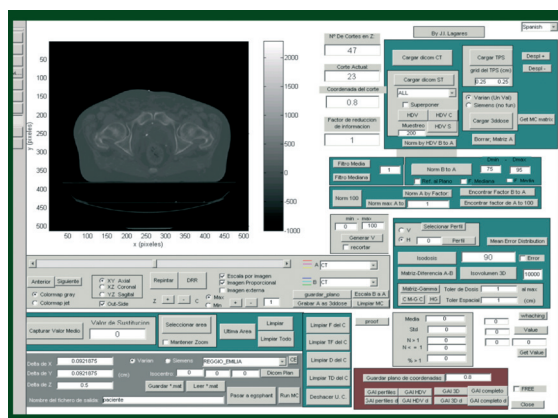



Fig. 3 - Interfaccia in MATLAB per la conversione dei dati in formato compatibile al MC e per l'analisi del risultato di simulazione

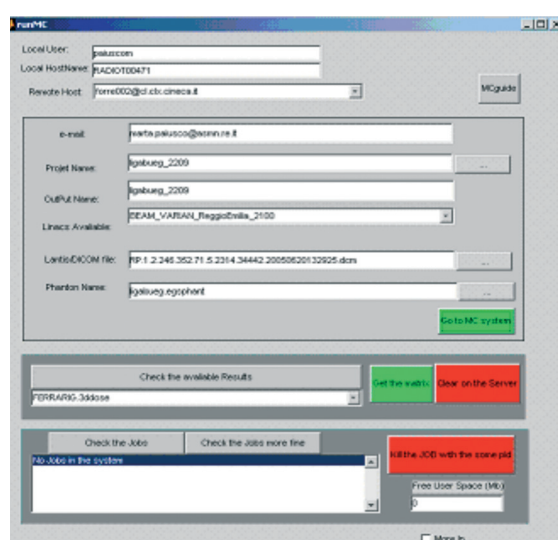



Fig. 4 - Interfaccia che permette di selezionare la macchina acceleratice e osservare lo stato della simulazione al cluster CINECA

Da ultimo, il programma di analisi dati, sviluppato dal gruppo dell'Università di Siviglia è stato installato presso L'Azienda Ospedaliera. Quest'ultimo esegue il *match* tra calcolato e simulato per permettere poi alcune analisi statistiche cosi come il calcolo della funzione Gamma.

Risultati

Il lavoro ha visto l'implementazione diretta del codice MC del gruppo di Siviglia presso il CINECA. Questo ha comportato una importante modifica del codice stesso per adeguarlo al nuovo ambiente con un pesante investimento di risorse sia del CINECA che del gruppo dell'Università di Siviglia.

La connessione tra ASMN e CINECA è stata creata rispettando le norme di sicurezza del Servizio Informatico dell'Ospedale stesso. Trattando, la rete ospedaliera, dei dati sensibili, era di fondamentale importanza creare una connessione ASMN-CINECA che garantisse la protezione di tali dati. Per questo è stata abilitata a pochi utenti-utilizzatori una porta WEB con protocollo di trasmissione SSH.

È stata definita la miglior modalità di distribuzione del calcolo in modo tale che il tempo stimato per un trattamento IMRT in modalità dinamica, che prevede un numero di segmenti pari a 1000, sia di tre ore per il calcolo dei PDS seg e di due ore per la simulazione paziente.

Diversi esperimenti di esecuzione remota di piani di trattamento sono stati effettuati . Le fig. 5-7 mostrano i risultati ottenuti nel caso di una comparazione calcolato-simulato per un trattamento alla prostata. Come si osserva è possibile registrare diverse isodosi ed avere non solo la matrice della funzione gamma ma anche i dati statistici relativi.

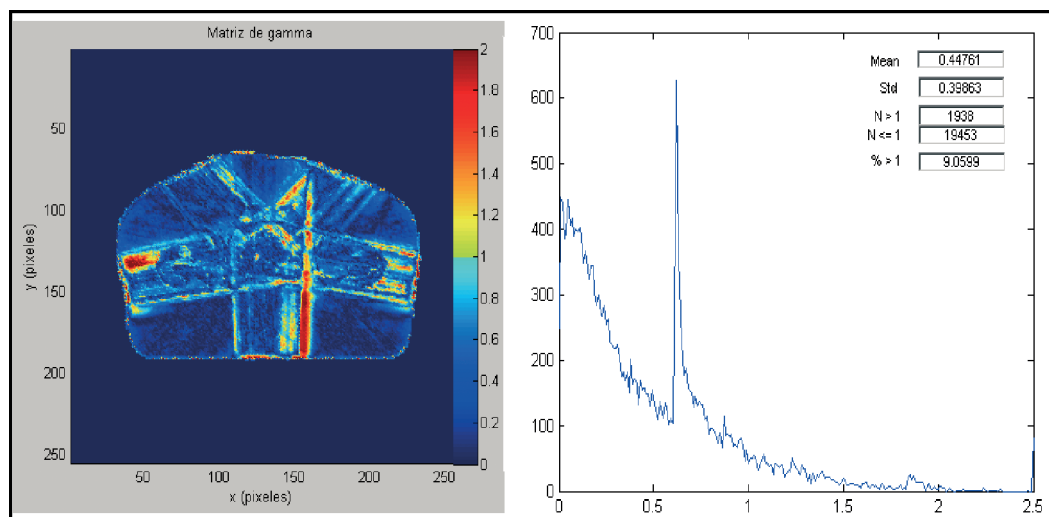



Fig. 5 - Trattamento alla prostata: matrice gamma di una sezione assiale e relativo istogramma

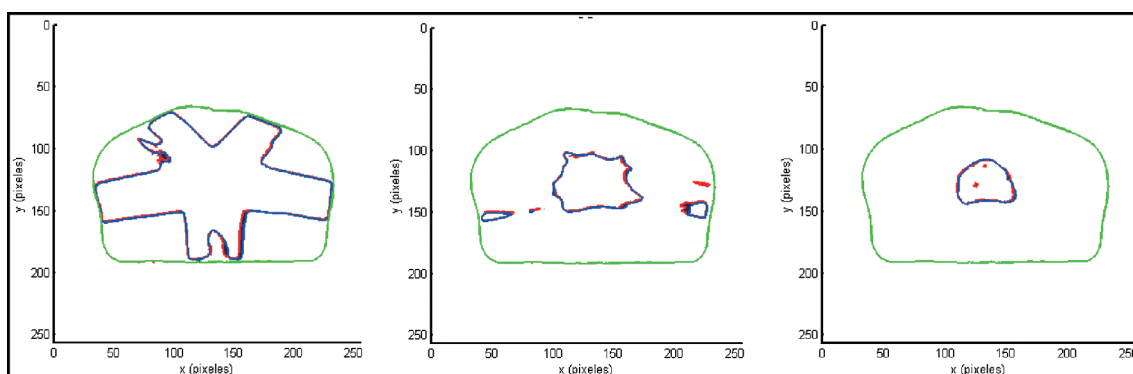



Fig. 6 - Confronto calcolato simulato, sovrapposizione di isodosi del 30%, 50% e 95%; la linea rossa è il MC e la linea blu il TPS

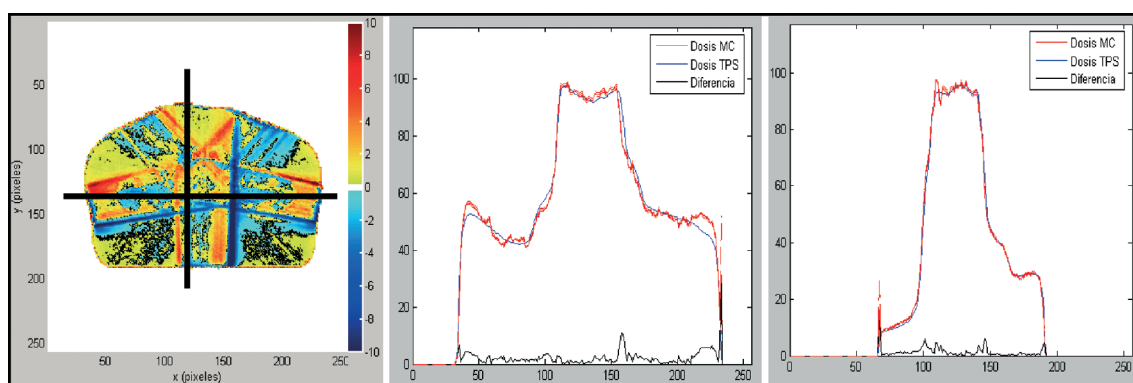



Fig. 7 Matrice differenza di dose tra calcolata e simulata

Discussione

I risultati ottenuti sono sicuramente incoraggianti. E' ora possibile, dal Servizio di Fisica dell'Arcispedale S. Maria Nuova, eseguire simulazioni MC facendo uso dell'ambiente di supercalcolo del CINECA . La realizzazione di tutto questo ha visto all'inizio un rilevante investimento di risorse umane che ci ha, però, permesso di ottenere un prodotto di facile utilizzo per l'utente. Rimangono aperti alcuni problemi quali ad esempio la gestione delle priorità di accesso al CINECA e una maggior ottimizzazione dei tempi di calcolo. Risorse tecniche del CINECA dovranno comunque essere disposte per permettere la continuità del servizio.

Va inoltre osservato che per gli obiettivi del lavoro non si è ancora provveduto alla validazione del calcolo Monte Carlo per trattamenti IMRT in modalità dinamica, argomento che sarà oggetto del prossimo lavoro.

Bibliografia

1) Keall Pj,Siebers JV, Arnfield M, *et al.* Monte Carlo dose calculation s for dynamic IMRT treatments, Phys Med Biol 2001;46:929-941
2) T. R. Mackie, Applications of the Monte Carlo Method in Radiotherapy, in Vol. III of ``Dosimetry of Ionizing Radiation'' eds. K. Kase, B. Bjärngard and F. H. Attix (Academic Press, New York) , 541 - 620 (1990)
3) Rogers DW, Faddegon BA, Ding GX, Ma CM, We J, Mackie TR. BEAM: a Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. Med Phys. 1995 May;22(5):503-24.
4) Kawrakow I. Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. EGSnrc, the new EGS4 version. Med Phys. 2000 Mar;27(3):485-98.
5) Kawrakow I. VMC, electron and photon Monte Carlo calculations optimized for Radiation Treatment Planning, in Advanced Monte Carlo for Radiation Physics, Particle Transport Simulation and Applications: Proceedings of the Monte Carlo 2000 Meeting Lisbon, edited by A. Kling, F. Barao, M. Nakagawa, L. Távora, and P. Vaz, pages 229 - 236, Springer, Berlin, 2001.
6) Hartmann Siantar CL, Walling RS, Daly TP, Faddegon B, Albright N, Bergstrom P, Bielajew AF, Chuang C, Garrett D, House RK, Knapp D, Wieczorek DJ, Verhey LJ. Description and dosimetric verification of the PEREGRINE Monte Carlo dose calculation system for photon beams incident on a water phantom. Med Phys. 2001 Jul;28(7):1322-37
7) F. Sánchez-Doblado, R. Capote, R. Arráns, A. Leal, E. Carrasco. Ionization chamber dosimetry of small photon fields: a Monte Carlo study on stopping-power ratios for radiosurgery and IMRT beams. Physics in Medicine & Biology, 48, 2081-2099, 2003
8) R. Capote, F. Sánchez-Doblado, A. Leal, J.I. Lagares y R. Arráns. An EGSnrc Study of the Micro Ionization Chamber for Absolute Dosimetry of Narrow Irregular IMRT Beamlets. Medical Physcis, 31(9), 2416-2422, 2004.
9) F. Sánchez-Doblado, Roberto Capote, Antonio Leal, Joan V. Roselló, Juan I. Lagares, Rafael Arráns, Günther H. Hartmann. Microionization chamber for reference dosimetry in IMRT verification: Clinical implications on OAR dosimetric errors. Physics in Medicine & Biology. In Press
10) F. Sánchez-Doblado, R. Capote, A. Leal, J. Roselló, J.I. Lagares, R. Arrans, G.H. Hartmann. Micro Ionization chamber for reference dosimetry in IMRT verification: Clinical

implications on PTV dosimetric errors. Radiotherapy & Oncology. In Press

11) F. Sánchez-Doblado, A. Leal, M. Perucha, M. Rincón, R. Arráns, E. Carrasco, L. Errazquin and J.A. Sánchez-Calzado. Monte Carlo as a Tool for Treatment Planning Verification.Physica Medica, XVII, Suplement 4, 84-86, 2001

12) F. Sánchez-Doblado, A. Leal, M. Perucha, R. Arráns, L. Nuñez, J. V. Roselló, B. Sánchez-Nieto, E. Carrasco, A. Gonzalez, J. C. Medrano, L. Errazquin and J.A. Sánchez-Calzado. Monte Carlo clinical dosimetry. Rep. Pract. Oncol. Radiother. 7(2), 43-51, 2002

13) F. Sánchez Doblado, M. Perucha, A. Leal, M. Rincón, R. Arráns, L. Núñez, J. Roselló, E. Carrasco, G. Martín, J.C. Medrano, L. Errazquin, J. A. Sánchez-Calzado; "Computational methods for treatment verifications: the Full Monte Carlo contribution" in "The use of computers in radiation therapy" ISBN: 3-540-67176-5, 272-274 Springer-Verlag, Germany

14) A. Leal, F. Sánchez-Doblado, M. Rincón, M. Perucha, R. Arráns, I. Camacho, M. Sierra, E. Carrasco. Distributed processing for CPU time optimisation in Monte Carlo simulation.Physica Medica, XVII, Supplement 4, 81-83, 2001

15) A. Leal, F. Sánchez-Doblado, M. Rincón, M. Perucha, I., Camacho, M. Sierra, R. Arráns, and E. Carrasco, "Parallel processing for Full Monte Carlo time optimisation," Phys. Medica. XV(3), 187 (1999)

16) http://www.cineca.it/

17) Van Esch A, Bohsung J, Sorvari P, Tenhunen M, Paiusco M, Iori M, Engstrom P, Nystrom H, Huyskens DP. Acceptance tests and quality control (QC) procedures for the clinical implementation of intensity modulated radiotherapy (IMRT) using inverse planning and the sliding window technique: experience from five radiotherapy departments. Radiother Oncol. 2002 Oct;65(1):53-70.

18) Corletto D, Iori M, Paiusco M, Brait L, Broggi S, Ceresoli G, Iotti C, Calandrino R, Fiorino C. Inverse and forward optimization of one- and two-dimensional intensity-modulated radiation therapy-based treatment of concave-shaped planning target volumes: the case of prostate cancer. Radiother Oncol. 2003 Feb;66(2):185-95.

19) M. Paiusco, M. Iori, S. Ricci, M. Lamborizio, G. Borasi. Commissioning di un sistema IMRT. Fisica in Medicina, 2002;3:271-276

20) IMRT Rapporto del gruppo di Lavoro dell'AIFM. Coordinatore Dott. M. Iori. Fisica in Medicina, 2003;1:27-57.

21) A. Leal, F. Sánchez-Doblado, R. Arráns, J Roselló, E.C Pavón, I.J Lagares. Routine IMRT verificatio by neans of an automated Monte Carlo simulation system IJROBP, 2003; 56(1):58-68

Manifestazioni

FORUM 2005 - DI SORVEGLIANZA FISICA DI RADIOPROTEZIONE
VIII° CORSO ALTA TECNOLOGIA CON RADIAZIONI IONIZZANTI NELLA SANITÀ, NELL'INDUSTRIA E NELLA RICERCA

Ortisei (Bz), 2 - 5 novembre 2005

Con il patrocinio:
Associazione Nazionale Professionale Esperti Qualificati in radioprotezione
Ispettorato Medico Centrale del Lavoro – Ministero del Lavoro
ISPESL – Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro
Assessorato alla Sanità della Provincia di Bolzano
Website: http://www.anpeq.it/

14th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON MICRODOSIMETRY MICROS 2005

Venezia, 13-18 novembre 2005

E-mail: Roberto.Cherubini@lnl.infn.it
Website: http://micros2005.lnl.infn.it

Non-invasive measurement of iron overload in the human body

[1]Mauro Marinelli, [1]Barbara Gianesin, [2]Antonella Lavagetto, [2]Martina Lamagna, [1]Eraldo Oliveri, [1]Giuliano Sobrero, [2]Laura Terenzani, [2]Gian Luca Forni

[1]National Institute of Nuclear Physics of Genoa, Italy
[2]E.O. Ospedali Galliera of Genoa, Italy

Comunicazione alla *Oral Section* della Conferenza internazionale *"19 Magnet Technology"*, Genova 2005, in corso di pubblicazione su *IEEE Transactions on Applied Superconducivity*

Riassunto - Presentiamo un suscettometro[1] per misurare il sovraccarico di ferro in pazienti con patologie, come la Thalassemia, che producono accumuli di ferro nel corpo. Il segnale d'uscita è la differenza tra i segnali indotti in due *pickup* posti simmetricamente rispetto a una sorgente di campo magnetico oscillante. Le dimensioni dell'apparecchio consentono la presenza dell'intero torso umano tra la sorgente del campo magnetico e uno dei *pickup*. L'apparato non necessita di dispositivi criogenici, tutte le sue parti lavorano a temperatura ambiente. La simmetria, la stabilità e il controllo della temperatura, al millesimo di grado *Kelvin*, dell'intero apparato, sono stati necessari per ottenere la sensibilità, migliore di una parte su dieci milioni, necessaria per misurare le quantità di ferro d'interesse per queste patologie. Le misure sull'uomo sono iniziate da qualche mese presso il Centro della Microcitemia e delle Anemie Congenite dello "E.O. Ospedali Galliera" di Genova. Si descrivono l'apparato, la sua calibrazione con volontari privi di sovraccarico di ferro e i primi risultati con pazienti.

[1] *Il prototipo per verificare con piccoli animali la possibilità di raggiungere la sensibilità necessaria per questa misura è stato descritto nel lavoro* Marinelli M., Gianesin B., Avignolo C., Minganti V. , Parodi S - SUSCETTOMETRO PER LA MISURA DEL SOVRACCARICO DI FERRO NEI MALATI DI TALASSEMIA - n. 3 Fisica in Medicina 241-245 Luglio-Settembre 2002

Abstract - We present a magnetic susceptometer to measure the iron overload in patients with pathology, like thalassemia, producing iron store in the body. The output signal is the difference between the induced voltages in two pickups that are located symmetrically in respect to an AC magnetic source. The overall dimensions allow the presence of the whole human torso between the magnetic source and one of the pickup. All the apparatus components work at room temperature; the symmetry, stability and the temperature control, at the millikelvin level, of the complete apparatus gives the sensitivity, better than 10^{-7}, necessary to detect the iron quantity of interest for these pathologies. The measurements of human beings recently started in the Center for Congenital Anemia of the "E.O. Ospedali Galliera" in Genoa Italy. The apparatus description, its calibration with healthy volunteers without iron overload, and the preliminary results with patients are presented.

INTRODUCTION

Accurate assessment of body-iron accumulation is essential for managing therapy of iron-chelating diseases characterized by iron overload such as thalassemia, hereditary hemochromatosis, and other forms of severe anemia. At present, the gold standard to determine liver-iron concentration (LIC) is liver needle biopsy. In this work, we present an alternative non-invasive technique to measure LIC based on a room-temperature susceptometer (the technology is subject matter of an international patent application). SQUID biosusceptometers[1]-[4], and MRI[5] are currently the only validated non-invasive methods for LIC measurements. However, SQUIDs are liquid helium-cooled superconducting devices, therefore costly and resource intensive. Furthermore, SQUIDs are only sensitive to a fraction of the liver volume because of their magnetic configuration[6]. MRI requires large magnets with dedicated software and hardware, trained operators, and its accuracy worsens at high iron concentration.

The susceptometer presented herein measures iron overload in the whole liver, as the entire human torso fits within its region of sensitivity. Since all of its components operate at room temperature, this susceptometer is more affordable then competing techniques and can reach a wider hospital base.

The signal picked up by the susceptometer has two sources: an overall magnetic

background of the torso and an eventual contribution from liver iron excess. After measuring the magnetic signature of a patient, statistical analysis method is employed to estimate the background signal, given the patient anthropometric data. Liver-iron overload is then determined by subtraction of the estimated background from the total measured signal. The refinement of the methodology is in progress and, at present, the error in liver iron is about 1g (SD), corresponding to a concentration of 0.5 mg/cm^3 for a 2 l liver volume.

Since February 2005, after the approval by the Ethics Committee, 40 patients and 68 healthy volunteers have been measured. A correlation study between iron overload and blood serum-ferritin concentration in the patient population attained a correlation coefficient R~0.68. Comparison with measurements of LIC via SQUID susceptometry on a subset of 30 patients participating in the present study (carried out by Dr. A. Piga at Ospedale S. Anna, Torino, Italy) yields a correlation coefficient R~0.77. Four patients (3 thalassemia major, 1 hereditary hemochromatosis) under intensive iron depletive therapy have been measured at least twice; our estimate of liver iron reduction is compatible with the clinical data (R~0.81). Comparison with LIC measured via biopsy is in progress. All comparisons were blinded.

After the description of the apparatus, we report the phantom and the human being measurements, to show that the instrument intrinsic noise makes possible detection the quantity of iron overload interesting for these illnesses. The preliminary results of the iron overload evaluation, presented in this work, are based on the statistical analysis method, the neural-network simulation, trained using the control data, seems more promising, but only recently we started applying it.

INSTRUMENTATION

Paramagnetic materials have atoms arranged with permanent intrinsic magnetic moments. Susceptibilities arise from competition between the aligning effect of the applied field and thermal vibrations. The susceptibility χ of paramagnetic atoms[7], at the equilibrium temperature T (Kelvin degree) is the ratio between their contribution to the body magnetization and the applied magnetic field; accounting for the iron atomic weight, the Curie law is

$$X_{Fe} = \mu_O \frac{N}{V} Fe \frac{p^2 \mu^2}{3kT} = \left(2.81 \cdot 10^{-5} \frac{K}{kg/m^3}\right) \times \frac{(p^2 C)}{T} \qquad (1)$$

where N/V is the number of iron atoms per unit volume, C (kg/m^3) is their concentration, p is the effective Bohr magneton number, $\mu_B = 9.27 \cdot 10^{-24}$ J/T. The magnetic moment of the ferric (Fe^{3}+) ions is 5.9 μ_B and literature reports values ranging between 3.7 μ_B and 4.2 μ_B for ferritin iron and between 3.3 μ_B and 4.7 μ_B for hemosiderin iron[8]-[10]. For p = 4.2 and T = 310 K, the ratio between the iron susceptibility and the concentration is 1.6 10^{-6} m^3/kg. The iron concentration in normal human liver is a few hundred micrograms per gram of wet tissue (g_{wet}) and more than 10 mg/g_{wet} for overload states[11], [12]. The body susceptibility is determined by two contributions arising from magnetic susceptibilities of paramagnetic iron and of diamagnetic tissues. Normal body tissues have a magnetic susceptibility very close to the one of water ($\chi_w = -9.0 \cdot 10^{-6}$).

The present susceptometer is composed of two pickup coils (only one is shown in Fig. 1) that are symmetrically located in respect to the AC magnetic source (Fig. 1 and 4). A lock-in amplifier, locked with the magnet oscillating current, measures the difference between the induced voltages in the two pickups. A concentration of 620 μg/cc of iron atoms, with an effective magnetic moment of 4 μ_B and at 37 C, gives a positive contribu-

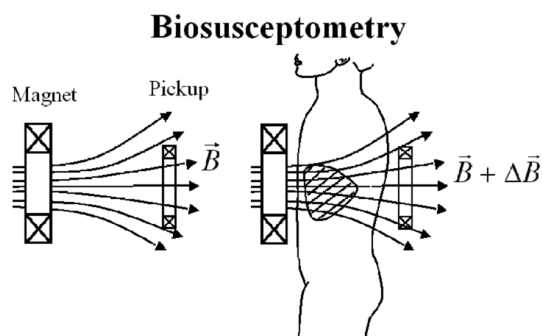



Fig. 1. The magnetic field flux, treaded with the pickup, is slightly modified by the body magnetic properties. Another identical pickup (not shown) is symmetrically mounted relative to the magnet; the difference between the induced voltages in the two pickups is zero when the body is not present.

tion to the susceptibility χ_{Fe} = + 0.9 10^{-6}, which is 1/10 of the absolute value of the water susceptibility. So to measure the contribution of the iron, at concentrations of interest, the sensitivity must be better than one part over ten millions. The stability of the apparatus temperature (room temperature) within a few millikelvin is a necessary condition to get this sensitivity.

Two other room-temperature susceptometers have been reported to measure the whole body iron overload. One is made by a transformer with a gap wherein the body is positioned to be measured[13], [14]. An improvement of this instrument comprises thermal shields, designed to insulate the transformer from the heat radiated by the living rat body[15]. They did not reach the required sensitivity, because of the thermal expansion caused by the presence of the warm body in their sensitive regions. Reference[16] describes a susceptometer using room-temperature magnetic sensors, the published sensitivity is appropriate to measure the iron in the human liver and it samples approximately the same fraction of the liver volume like the existing SQUID systems.

A fiber-reinforced resin structure holds the magnets and the pickups of the present susceptometer (Fig. 2). A thermal shield wraps this structure without touching it (Fig. 3). The temperature of the whole susceptometer is controlled by water flowing through a large number of adjacent channels that are embedded within all the walls and the roof of the thermal shield. The magnets temperature is kept stable within a few millikelvin by temperature controlled water, flowing through their hollow copper conductors.

A sample, with susceptibility $\chi(\bar{r})$ and volume V, placed between the magnet and one of the pickups (Fig. 1), generates the signal[17]

$$\phi = \int g(\bar{r})\chi(\bar{r})d^3r \qquad (2)$$

the weight function g $(\bar{r})$ depends on the frequency and amplitude of the magnet current and on the magnet and pickup dimensions. Two concentric magnets and two sets of concentric pickups generate four weight functions. The diameters of the inner magnet (IM) and pickup (IP) (Fig. 4) have been chosen making a trade-off between reducing the spatial spread of the weight function *g* and allowing a significant contribution to the sig-

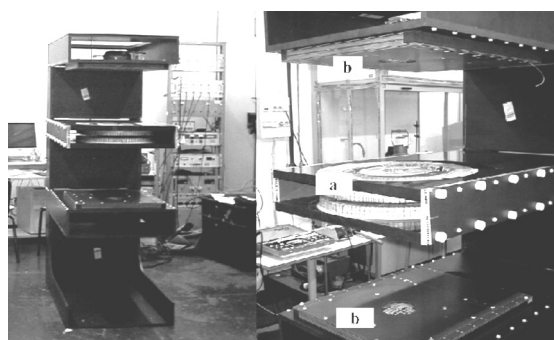



Fig. 2. A fiber-reinforced resin structure holds the susceptometer magnets (a) and pickups (b).

Fig. 3. Thermal shield

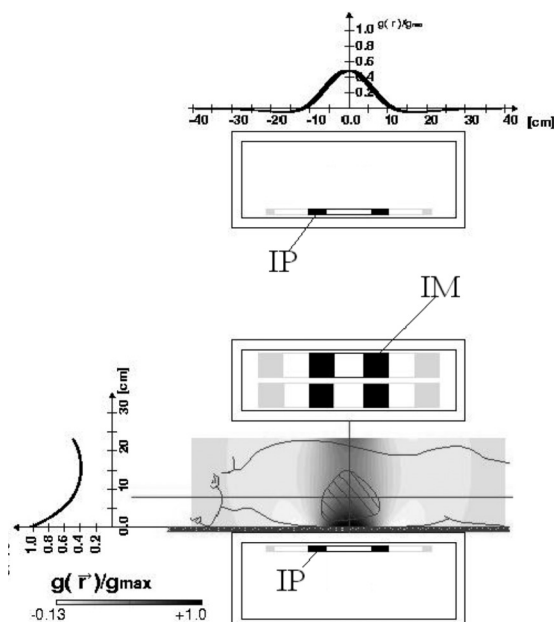



Fig. 4. The weight function g of the inner magnet and inner pickup (IM-IP) magnetic configuration. The weight function peak is 1500 V/m³ for 38 A rms at 234 Hz.

nal by the inner part of the body.

Both the IM and the outer magnet (OM) are made of 128 turns of hollow copper conductor; the mean IM diameter is 140 mm and the OM one is 400 mm. The IM current is 38 A rms at 234 Hz and the OM one is 19 A rms at 195 Hz. Layers of printed circuit boards build the pickups. Each IP is made of 740 turns and has a mean diameter of 161 mm. Similarly each OP has 380 turns and its mean diameter is 401 mm. The distance between the middle planes of the upper and lower pickups is 880 mm. The aperture of the thermal shield, available for the human body and the stretcher, is 265 mm wide. The magnetic field in this entire region is lower than $1.9\ 10^{-2}$ T[18].

Aqueous solutions of hexahydrate ferric chloride ($FeCl_3\ 6H_2O$) have been used to caibrate the instrument. The contribution to the solution susceptibility of the diamagnetic Cl^- ions is negligible (the Fe^{3+} molar susceptibility at room temperature is $+1.9\ 10^{-7}$ m^3/mole and the one of Cl^- is $-3.04\ 10^{-10}$ m^3/mole). Equation (1) has been verified in function of the ferric (Fe^{3+}) ions concentration and the solution temperature. The magnetic signal of the eddy currents, induced in the sample by the oscillating magnetic field, lags the magnetization signal by 1/4 of period. Considering the inductance of the eddy currents loops within the sample and resistivity of the solutions, it is possible to show that, at the magnetic field frequencies, the delay of the eddy currents relative to the induced electric field is completely negligible. This is true also for the eddy currents induced in the human body. The phase-locked detection allows measuring both the magnetization and the eddy current signals.

The susceptometer works in a normal hospital room, without using any magnetic shield. In order to account for the changes of the environment magnetic properties (arrival or departure of a car from the nearby parking lot, shifting of a metallic furniture in the next rooms...), we average a few differences between the signals with the sample (and the stretcher) in and out of the apparatus sensitivity region. The stretcher (Fig. 5), made by a light honeycomb structure of electrical insulating fiber, is manually translated on rails. With its center on the axis of the magnetic field, the signal produced by the IM-IP configuration is mV and by the IM-OP configuration is $+0.68 \pm 0.07$ μV. The apparatus reproducibility is checked measuring the signal of the stretcher with a plastic box (rectangular base 16 cm x 21 cm and containing 6.0 l of deionized water) positioned on its center, the signal of the IM-IP configuration is -11.2 ± 0.1 μV and the signal of the IM-OP configuration is -16.8 ± 0.2 μV.

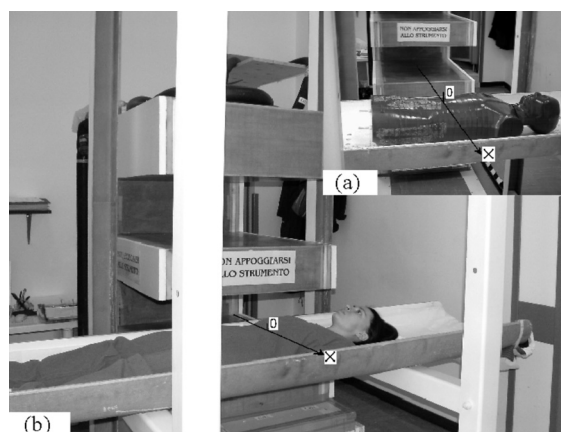



Fig. 5. The susceptometer and the stretcher. The longitudinal position of the body (or the phantom) has been chosen to scan the liver region and the whole torso moving the stretcher along the x-axis. Simply shifting the body along the stretcher allows measuring the magnetic signal of other body parts, for instance the head. All the measures presented in this work have been done with the person lying on his back.

The instrument sensitivity has also been checked measuring a phantom (Fig. 5a). It is made up of 35 plastic, 2.5 cm thick, slices. About 60 small holes, normally stuffed with a plastic cylinder, are evenly distributed on each slice. We removed the plastic cylinders from the holes placed in the phantom liver region and poured paramagnetic powder inside them. The powder magnetic susceptibility was formerly measured. The phantom longitudinal position on the stretcher allows scanning the liver region. The magnetization signals, by the IM-IP configuration, of the phantom with no added powder and with two quantities of paramagnetic powder having respectively the magnetic moment of 15g of Fe^{3+} and 3g of Fe^{3+} are in Fig. 6. Because of ~100 nV error the minimum quantity of detectable iron inside the entire liver region of the phantom is ~130 mg of Fe^{3+} or ~270 mg of iron with an effective magnetic moment of 4 μ_B.

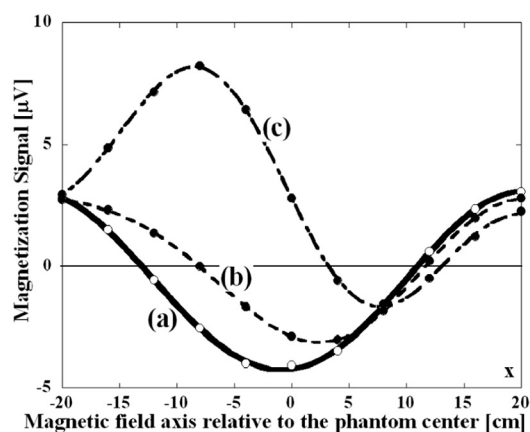



Fig. 6. Magnetization signals of the phantom with and without the paramagnetic powder distributed in its liver region. (a) Plain phantom. (b) Phantom with paramagnetic powder in its liver region equivalent to 3 g of Fe^{3+}. (c) Phantom with paramagnetic powder in its liver region equivalent to 15 g of Fe^{3+}.

Fig. 7. Magnetization (a, c) and eddy current (b, d) signals of a healthy volunteer and a patient with iron overload having similar anthropometric characteristics.

Results

Fig. 7 shows the magnetization and eddy current signals of a patient with liver iron overload and of a healthy volunteer having similar anthropometric characteristics in function of the position of the magnetic field axis relative to the center of the torso (x axis in Fig. 5). Fig. 8 shows the signals of the same patient before and after 4 months of iron depletive therapy. The skewness of the patient's magnetization curve (Fig. 7c) is similar to the one of the phantom with the paramagnetic powder added to the liver region (negative x values). Knowing the magnetization signal of the plain phantom (Fig. 6a) and the one with the added paramagnetic powder (for instance Fig. 7b), we obtain the contribution of the powder simply by making the difference between these two signals. Similarly we obtain the contribution of the patient's iron overload making the difference between the actual magnetization signal of the patient and the estimate of the signal of his body, supposed depleted by the iron overload.

The eddy current signal gives a strong contribution to this estimation process. In all the patient measurements we never noticed the iron overload skewness on the eddy current signal (for example Fig. 7d).

Reference[19] reports that the concentration of iron in the tissues as free aqua ions is not

Fig. 8. Two measurements of the same patient before and after four months of iron depletive therapy.

significant. Both the eddy current and magnetization signals of a person without iron overload have a similar dependence on the body size.

The magnetization and eddy current signals, a few anthropometric data (height, weight, torso cross section, BMI...), the body fat percentage by the bioelectric impedance (the fat has the highest electrical impedance) have been measured for each of the 68 controls. From the statistical analysis of 55 controls (training set) we obtained a model to calculate the expected magnetization signal of a healthy volunteer or of a patient supposed depleted from its iron overload. The

inputs of the model are the eddy current signal and the anthropometric data of the patient. The results have been checked with the remaining 13 controls (test set). The SD of the distributions of the differences between the measured magnetization signals and those calculated by the model for the test set, the training set and the total controls is lower than 330 nV; it is more than three times the intrinsic noise of the instrument.

Fig. 9 shows the signals of a patient before and after the spleenectomy. The spleen iron overload is the reason for the skewness of the magnetization signal (Fig. 9a) for positive values on the x-axis. The magnetization signal of the same patient after the spleenectomy is symmetrical (Fig. 9c). Note that the eddy current signals are symmetrical and almost the same before and after the operation. The expected magnetization signal of this patient, supposed depleted of the iron overload, has been calculated by the model using the eddy current signal (Fig. 9b) and the other patient's data measured before the spleenectomy; all the differences between these expected magnetization signals and the real ones, measured after the spleenectomy, are lower than 300 nV.

A hemochromatosis patient (Fig. 10) was measured before and after 12 phlebotomies carried out during a period of three months. The total removed iron is 2.7 g (~225 mg of iron depletion per phlebotomy). The iron reduction in his entire liver was estimated to be 2.5 ± 1.5 g, this is the difference between the iron overloads 10 ± 1 g (March 7) and 7.5 ± 1 g (May 27). These overloads were obtained, as previously described, making the differences between the actual measured signals and the expected signals of the patient, assumed without overload. The same procedure applies to the other three thalassemia-major patients, under iron intensive depletive therapy, that have been measured more than once. Fig. 11 reports these four measures of the iron reduction compared with the reductions expected from the applied therapies. The correlation of the iron overloads of all 40 patients measured with their blood serum-ferritin is in Fig. 12. The measurements of LIC via SQUID susceptometry, on a subset of 30 patients, were compared (Fig. 13) with the LIC calculated for each patient dividing the measured iron overload by its liver volume (calculated assuming

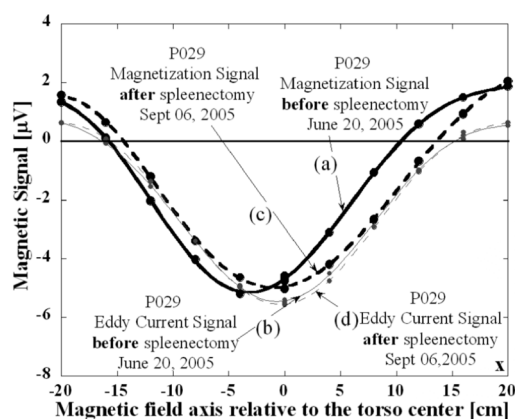



Fig. 9. The magnetization and eddy current signals of the patient P029 before and after the spleenectomy.

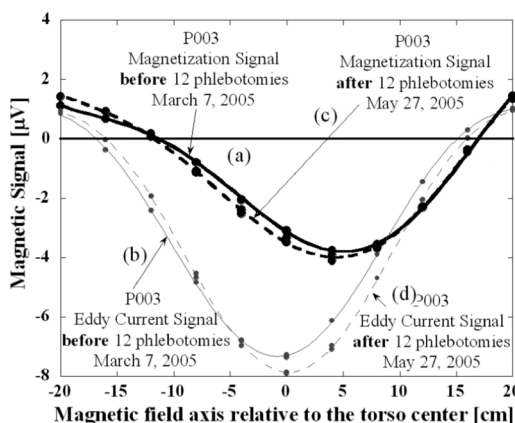



Fig. 10. The magnetization and eddy current signals of the patient P003 before and after three months under phlebotomies.

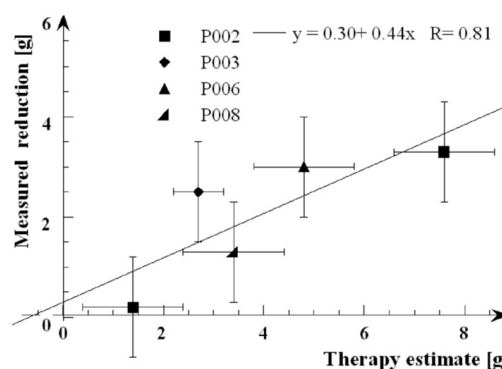



Fig. 11. Four patients, under intensive iron depletive therapy, have been measured at least twice. The measured reduction of the iron overload is compared with its estimate according with the therapy.

the average value of 25 ml per each Kg of body weight) and adding to this concentration the average LIC (~0.5 mg/cm^3) of normal human.

Conclusion

The whole human torso fits within the susceptometer sensitivity region. The iron present in the entire liver contributes to the signal. All the measurements presented in this paper are made with the longitudinal position of the body on the stretcher chosen to scan the liver region. Simply shifting the body along the stretcher allows measuring the magnetic signal of other body parts, for instance the head.

Acknowledgment

We would like to thank Ing. S. Cuneo and Mrs R. Puppo of INFN mechanical engineering design department for the structure and stretcher design, Mr. R.Cereseto, Mr A. Manco, Mr. M. Marchelli and Mr. A. Vinci of INFN mechanical shop, Mr. F. Siccardi and Ing. F. Pratolongo of INFN electronic department, and all INFN and Physics Dept. secretary staff. We thank Mr. E. Bozzo for his skillful technical helps and his suggestions, Mr. F. Gastaldo for his work on the construction of the water boxes of the thermal shield, and Prof. M.L. Saccone for her contribution to the statistical analysis. We are particularly indebted to Prof. S. Parodi and Dr. C. Avignolo for their contribution in the rat measurements with a smaller susceptometer prototype. M. Marinelli thanks Prof. M. Savrié for introducing him to the topic of the iron overload in thalassemia patients. Finally we thank Ing. G. Vallini for his persistent support during all this work.

Fig. 12. Correlation between iron overloads and blood serum-ferritin for all patients.

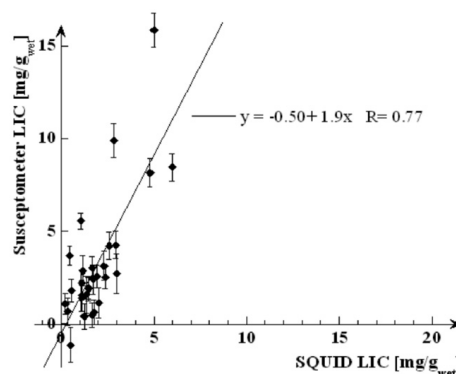



Fig. 13. The measurements of LIC via SQUID susceptometry, on a subset of 30 patients, are compared with the LIC calculated for each patient by the measured iron overload.

References

[1] D. N. Paulson, R. L. Fagaly, R. M. Toussaint and R. Fisher, "Biomagnetic susceptometer with SQUID instrumentation, " *IEEE Trans. on Magnetics*, vol. 27, pp. 3249–3252, March 1991.

[2] D. E. Farrell, J. H Tripp, P. E. Zanzucchi, J. W. Harris, G. M. Brittenham and W. A. Muir, "Magnetic measurement of human iron stores, " *IEEE Trans. on Magnetics*, vol. 26, pp. 818–823, September 1980

[3] R. Fisher *et al.*, "Large-scale study in thalassemia using biomagnetic liver susceptometry," in *Proc. 11th Int. Conf/Biomagnetism*, Sendai, 1998.

[4] T .N. Starr *et al*, "A new generation SQUID biosusceptometer," in *Biomag2000 12th Int. Conf/Biomagnetism*, Espoo, 2000. Available: http://biomag2000.hut.fi/papers/0986.pdf

[5] T. G. St. Pierre *et al.*, "Noninvasive measurement and imagine ofn liver iron concentration using proton magnetic resonance, " *Blood*, vol. 105, no. 2, pp. 855–861, January 2005.

[6] R. Fisher, E. Eich, R. Engelhardt, H. C. Heinrich, M. Kessler and P. Nielsen, "The calibration problem in liver iron susceptometry, " in *Advances in biomagnetism*, S.J. Williamson *et al.* , Ed. New York, 1990, pp. 501–504.

[7] Ashcroft/Mermin, *Solid State Physics* . Saunders College Publishing, 1976, pp.644-659.

[8] L. Michaelis, C. D. Coryell, S. Granick "Ferritin III, " *J. Biol. Chem.*, no. 148, pp.463-480, 1943.

[9] A. Shoden, P. Sturgeon, "Hemosiderin," *Acta haemat*, no. 23, pp.376-392.

[10]M.V. Volkenstein, *Molecular Biophysics.* A Subsidiary of Harcourt Brace Jovanovich, Publishers, 1977, pp.415-417.

[11] E. Angelucci *et al.*, “Hepatic iron concentration and total body iron stores in Thalassemia Major, ” *The New England Journal of Medicine*, vol. 343, no. 5, pp.327-331, 2000.

[12] E. Butensky et al., “Variability in hepatic iron concentration in percutaneous needle biopsy specimens from patients with transfusional hemosideroris, ”*Am.J.Clin.Phatol.*, no. 123, pp.146-152, 2005.

[13] J. H. Bauman, J. W. Harris, “Estimation of hepatic iron stores by in vivo measurement of magnetic susceptibility,” *J.Lab.Clin.Med*, vol. 18, no. 2, pp.246-257, August 1967.

[14] J. H. Bauman, R. W. Hoffman, “Magnetic susceptibility meter for in vivo estimation of hepatic iron stores, ” *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, October 1967, pp. 239-243

[15] J. Steketee, H. Roggeveen, Y.J. Kingma, “Measurement of magnetic susceptibility in living rats”, *Med.Biol.Eng.&Comput,* no. 18, pp. 253-260, 1980.

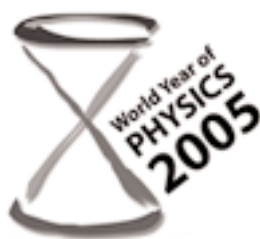
[16] S. Kumar, W. Avrin, D. Hecht, H. S. Trammel III, A. R. Perry, W. N. Freeman and T. McManus, “A room-temperature susceptometer to measure liver iron: susceptometer design and performance”, in *Biomag2002 13th Int. Conf/Biomagnetism*, Jena, 2002, Available: http://biomag2002.unijena.de/ proceedings/Noninvasive_measurements_of_iron.zip

[17] J. H. Tripp “Physical concept and mathematical models,” in *Biomagnetism An Interdisciplinary Approach,* S.J. Williamson, pp. 138-139.

[18] *Medical electrical equipment Part2: Particular requirements for the safety of magnetic resonance equipment for medical diagnosis*, CEI EN 60601-2-3, p.36, 1997-02.

[19] J. F. Schenck, E. A. Zimmerman, “Review Article High-field magnetic resonance imaging of brain iron: birth of a biomarker?,”*N.M.R. Biomed*, no. 17, pp. 433-445, 2004.

Duezerozerocinque, un anno molto fisico

di Michela Rampon

Il 2005 è l'Anno Mondiale della Fisica. Sono passati cent’anni da quando Albert Einstein ha rivoluzionato la nostra comprensione dell’universo e delle sue forze.

Solo un secolo di distanza e la fisica si sente un po’ trascurata: i giovani non la amano, preferiscono studiare altro. A tanta “ingratitudine” verso la “regina delle scienze” - come la definiva Descartes nel ‘600 - l’ONU e l’UNESCO rispondono dedicando il nuovo anno proprio a lei. Il 2005 è cominciato da una manciata di giorni e già non si contano le mostre, i seminari, le conferenze e gli incontri che animeranno l’Anno della Fisica (a livello mondiale per l’UNESCO, internazionale per l’ONU). Le ragioni? Nel nuovo secolo ricorre il centenario dell’anno mirabilis, come lo definiscono i fisici. Nel 1905 uno scienziato dai capelli arruffati e dall’aria trasandata pubblica tre studi sul moto browniano, sulla teoria dei quanta di luce e sulla relatività.

Quel signore è Albert Einstein e grazie al suo genio la nostra comprensione dell’universo e delle forze della natura non è stata più la stessa. La sfida è ardua. Se il tributo al padre che ha rivoluzionato l’impatto della fisica nella vita quotidiana si esaurisse in un semplice omaggio, estirpare una disaffezione così diffusa tra i giovani diventerebbe un’impresa titanica con soli 356 giorni a disposizione! Così gli organizzatori dell’evento hanno deciso di giocare un’altra carta: raccontare alle nuove generazioni che senza le equazioni "incomprensibili" della fisica, le innovazioni tecnologiche di oggi non potrebbero esistere. Alla regina

delle scienze va forse perdonata l'invenzione della bomba atomica. Ma che dire di cellulari, satelliti per le telecomunicazioni, computer, raggi X, scanner e laser chirurgici? Persino le copie pirata di CD e DVD devono molto alla fisica. E con la fisica deve misurarsi anche la nostra vita futura, perché studiare nuove fonti di energia significherà inquinare meno l'aria e l'ambiente.

Vecchi e giovani, appassionati o indifferenti, coscienti o meno, tutti gli uomini continuano a bagnarsi nello stesso fiume. E se dal 1905 di acqua ne è passata molta, i successi e le innovazione della fisica sono sempre lì sotto gli occhi di tutti. Da Parigi a Nuova Delhi, da Tokyo a Roma, scienziati e studiosi sono usciti dai loro laboratori non solo per celebrare una scienza-madre. Ora è importante trasmettere la passione per questa difficile materia e la curiosità della ricerca scientifica. In una parola: divulgare. In Italia cominciare dalla personalità anticonformista di Einstein impresso nella memoria comune per le sue linguacce, sembra essere di ottimo auspicio. Dagli atenei una squadra di professori e ricercatori è pronta a incontrare i "profani" e chi di fisica non sa o non capisce un'acca. Da apripista c'è l'Università di Pavia che sta organizzando un meeting internazionale (dal 29 marzo al 2 aprile 2005) per celebrare la nascita della relatività. Il motivo? Il personaggio simbolo della creatività umana soggiornò in giovane età nella città lombarda assieme alla famiglia prima di completare i suoi studi in Svizzera. Nell'organizzazione degli eventi, le altre città universitarie non sono da meno. La Società Italiana di Fisica (SIF) in collaborazione con l'Associazione per l'Insegnamento Fisica (AIF), la Società Astronomica Italiana (SAIT) e il Ministero per l'Istruzione, l'Università e la Ricerca (MIUR) ha in programma manifestazioni a livello nazionale - come il Progetto Radioattività e il Progetto Internet - e locale. Da Bologna a Napoli, da Firenze a Trieste la sfida del 2005 guarda a Einstein e alla scienza, facendo propria una sua celebre frase: "Con l'aiuto delle teorie fisiche cerchiamo di aprirci un varco attraverso il groviglio dei fatti osservati, di ordinare e intendere il mondo delle nostre impressioni sensibili.

Una caricatura di Albert Eistein, lo scienziato che con i suoi studi sul moto browniano, i quanti di luce e la teoria della relatività ha trasformato la nostra concezione dell'universo e delle sue forze

Aneliamo che i fatti osservati discendano logicamente dalla nostra concezione della realtà. Senza la convinzione che con le nostre costruzioni teoriche è possibile raggiungere la realtà, senza convinzione nell'intima armonia del nostro mondo, non potrebbe esserci scienza". Chi non si è ancora appassionato alle meraviglie della fisica, sappia che il 2005 è anche l'Anno dello Sport.

MODELLI DOSIMETRICI RADIOBIOLOGICI APPLICATI ALLE TERAPIE MEDICO NULEARI

Marta Cremonesi[1], Carlo Chiesa[2], Giampiero Tosi[1]

[1]*Servizio di Fisica Sanitaria, Istituto Europeo di Oncologia, IRCCS, Milano*

[2]*Divis. di Medicina Nucleare, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, IRCCS, Milano*

Introduzione

Negli ultimi anni, i ricercatori nazionali e internazionali che si occupano di terapie medico-nucleari hanno mostrato un vivo interesse per la dosimetria interna e l'intento di colmare, seppur in parte, il divario con la dosimetria in radioterapia esterna (XRT). Il recente affacciarsi nel mondo delle terapie medico-nucleari (TMN) di nuovi agenti terapeutici [anticorpi monoclonali radiomarcati (es.: Zevalin®, Bexxar®), peptidi radiomarcati (es.: ^{90}Y-DOTATOC, ^{177}Lu-DOTATATE)] ha messo in evidenza che la somministrazione di attività standard di radiofarmaci non è sostenibile, soprattutto per le terapie citate. Infatti, attività somministrate insufficienti possono comprometterne la potenzialità, e attività troppo alte possono comportare tossicità che sono fortemente condizionate dalla risposta metabolica individuale al radiofarmaco. Le tossicità, inoltre, non assumono solo le forme più conosciute di ipotiroidismo o di mielodepressione reversibile, ma possono provocare danni permanenti a carico di organi vitali e, pur se in rari casi, risultare letali. Nella speranza di ottenere informazioni preziose, possibilmente previsionali, gli studi dosimetrici sono stati quindi inseriti in maniera più imperativa nelle terapie sperimentali, benché ancora di rado vengano eseguiti sistematicamente su tutti i pazienti.

L'analisi dei risultati di alcuni protocolli di ricerca ha però dimostrato, non solo grande variabilità nella risposta terapeutica (cosa non inconsueta), ma, più inaspettatamente, anche nel grado delle tossicità manifestate. Ciò si è osservato sia in studi basati sulla somministrazione di attività standard che in studi in cui l'attività era stata personalizzata sulla base di studi dosimetrici pre-terapeutici.

Gli esempi più eclatanti si sono riscontrati in terapie che hanno provocato effetti sul parenchima renale. In molti casi, gli effetti collaterali non erano stati previsti o non erano correlabili né alle attività somministrate (il che pare ragionevole) né alle stime di dosi assorbite al rene (il che pare invece incongruente).

Per esempio, la terapia con ^{166}Ho-DOTMP, sviluppata per il trattamento delle metastasi ossee, ha provocato tossicità renali molto gravi[i]. Benché le dosi assorbite dai reni non superassero 10 Gy[2], le nefriti erano state inequivocabilmente radioindotte, costringendo definitivamente ad abbandonare l'impiego del radiofarmaco.

Nelle terapie antitumorali con peptidi marcati il rene, ricevendo dosi molto elevate, è stato individuato come organo critico. Il danno renale si è manifestato non di rado, soprattutto dopo terapie con ^{90}Y-DOTATOC. Contro ogni previsione dosimetrica invece, nelle terapie con peptìdi marcati con altri radionuclidi, quali Octreoscan (^{111}In-DTPA-Octreotide) e ^{177}Lu-DOTATATE, la funzionalità renale si è alterata solo in casi sporadici, nonostante le dosi valutate ai reni fossero paragonabili a quelle dei peptidi marcati con ^{90}Y[3].

Questi fatti, pur considerando l'inaccuratezza intrinseca delle valutazioni dosimetriche e la sensibilità individuale dei tessuti e degli organi, hanno suscitato notevole disorientamento e messo chiaramente in discussione il ruolo predittivo della dosimetria. In ogni caso, si è creata l'esigenza assoluta di trovare correlazioni soddisfacenti fra dose assorbita ed effetto. Si è scelto così di esaminare con profili più ampi l'intero problema, con l'intento di rendere soddisfacente il potere predittivo della dosimetria interna.

Radioterapia esterna e terapia medico-nucleare: analogie e differenze

Considerando, a titolo esplicativo, il danno radioindotto al parenchima renale, l'esperienza acquisita dalla radioterapia esterna ha identificato con 23 e 28 Gy [somministrate con frazionamento normale (2 Gy/giorno)] i valori di dosi ai reni associati alla probabilità del 5% ($TD_{5/5}$) e del 50% ($TD_{50/5}$) di causare effetti deterministici tardivi (nefrosclerosi, insufficienza renale) entro 5 anni. Inoltre, gli studi con XRT hanno indicato che dosi > 25 Gy possono portare a nefropatia acuta da radiazioni con un periodo di latenza di 6-12 mesi, mentre a dosi inferiori può manifestarsi una nefropatia cronica da 1 a 5 anni dopo l'irradiazione [4]. Ad oggi, però, non c'è evidenza che questi valori numerici, ormai consolidati, si possano applicare direttamente alle terapie con radionuclidi, con pari effetti e periodi di manifestazione. Resta anzi indeterminata la dose assorbita ai reni capace di provocare tossicità.

Questo contrasto di causa-effetti fra XRT e TMN costituisce solo un esempio, peraltro del tutto esplicativo, della dipendenza degli effetti dalla distribuzione spazio-temporale della dose. Proprio sulle corrispondenti differenze è bene focalizzare l'attenzione per meglio impostare il problema e sviluppare un modello radiobiologico appropriato:

- il rateo di dose in XRT è elevato [1-10 Gy/min] e la dose totale prescritta (decine di Gy) viene rilasciata in decine di frazioni (tipicamente 2 Gy/frazione); al contrario, il rateo di dose in TMN è basso (< 3 mGy/min per peptìdi radiomarcati) e variabile nel tempo, con decadimento esponenziale associato al decadimento fisico e biologico.
- le TMN sfruttano le proprietà delle particelle (in generale, β^-), caratterizzate da una disuniformità intrinseca nella distribuzione della dose rilasciata, legata a una "densità di irradiazione" variabile, a confronto con le distribuzioni omogenee della dose ottenibili con i ben definiti fasci di fotoni o di elettroni della XRT.
- Solitamente la XRT coinvolge solo regioni limitate del corpo, mentre le TMN sono caratterizzate da un'irradiazione disomogenea di tutto il corpo, benché più localizzata in quei tessuti identificati come organi sorgente.
- Per limitare i danni a un organo critico o a un tessuto sano, la XRT dispone di tecniche di irradiazione spazialmente selettive (radioterapia conformazionale, IMRT, ecc.), che consentono di ottenere forti gradienti di dose fra il bersaglio e i tessuti circostanti. Poiché, invece, le TMN agiscono a livello metabolico e farmacocinetico, per proteggere gli organi a rischio si ricorre alla somministrazione di sostanze non radioattive capaci di impedire o, quanto meno, di ridurre la localizzazione del radiofarmaco negli organi stessi. Ciò, peraltro, non è né facile né sempre possibile.
- Nella XRT le possibili disuniformità nella distribuzione spaziale della dose sono legate alla tecnica di irradiazione e non a fattori biologici e, comunque, possono essere determinate con grande accuratezza. Nelle TMN, invece, le distribuzioni di dose sono inevitabilmente legate a una variabilità spaziale e temporale intrinseca a questo tipo di terapia, nonché al metabolismo del singolo radiofarmaco e alla funzionalità individuale del paziente. Pertanto, il percorso finito delle particelle nei tessuti, l'emivita e la biodistribuzione dei radiofarmaci in funzione del tempo danno luogo a distribuzioni disuniformi sia della dose assorbita che del rateo di dose.

Fra i vari punti appena elencati, il fattore tempo sembra essere stato finalmente identificato come l'elemento cruciale finora trascurato nei calcoli dosimetrici: benché i princìpi generali di radiobiologia siano gli stessi, è noto che il rateo e il frazionamento della dose, o l'erogazione della dose nel tempo in trattamenti a più cicli, costituiscono un punto chiave nella competizione tra l'effetto citotossico della radiazione e la velocità dei meccanismi di riparazione dei danni sub-letali. È perciò naturale attendersi discrepanze significati-

ve in merito agli effetti radiobiologici indotti in XRT anziché in TMN. I reni, intensamente coinvolti nei processi di eliminazione in molte terapie con radiofarmaci, le hanno potute evidenziare molto bene.

Recentemente, alcuni ricercatori hanno prospettato l'interessante possibilità di "tradurre" (anziché considerare equivalenti) le soglie di tossicità note per XRT in soglie per TMN, in modo da sfruttare a pieno l'ampia esperienza della radioterapia esterna e rendere forse meno aleatori eventuali confronti. Da qui l'affacciarsi del modello lineare quadratico (LQ) anche sul mondo delle TMN.

Il modello lineare-quadratico per la terapia medico nucleare

Il modello LQ, noto dal 1982[5], è stato elaborato per interpretare le curve di sopravvivenza cellulare al variare della dose assorbita e del rateo di dose. Le sue conseguenze in radioimmunoterapia erano state già ipotizzate nel 1996[6], ma applicazioni concrete sono state elaborate solo da un paio di anni[7, 8], con l'intento di migliorare l'interpretazione dei risultati integrando le stime dosimetriche con dati relativi agli effetti osservati.

Gli effetti biologici in un tessuto irradiato vengono descritti dalla frazione di cellule che sopravvivono (S) in funzione della dose assorbita (D).

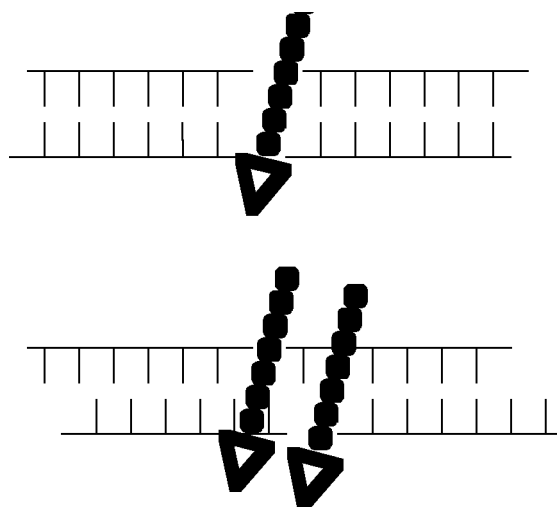



Fig. 1: ipotesi di base del modello lineare quadratico

Sopra: danno di tipo A: danno letale causato da una rottura simultanea di entrambe le braccia del DNA a seguito di un singolo evento ionizzante; i danni di tipo A dipendono dalla dose assorbita.

Sotto: danno di tipo B: due danni sub-letali ad ogni singolo braccio del DNA a seguito di due eventi ionizzanti indipendenti avvenuti in tempi diversi. Il danno è letale se i due eventi accadono in un tempo minore della capacità di riparazione cellulare. I danni di tipo B dipendono dalla probabilità combinata dei due eventi, quindi dal rateo di dose.

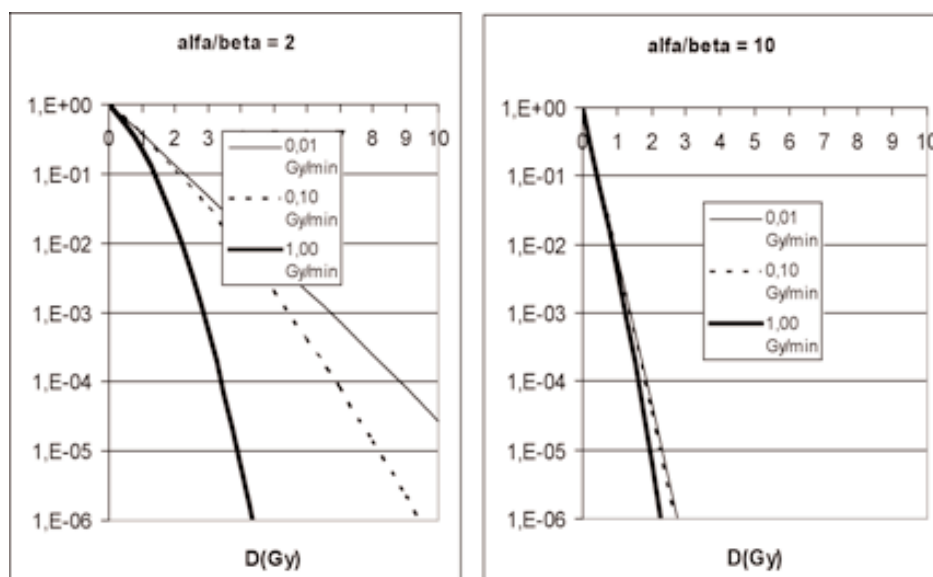



Figura 2: curve di sopravvivenza ipotetiche in funzione della dose per valori bassi del rapporto α/β, (sinistra: tessuti a lenta replicazione cellulare e lenta risposta), e alti (destra: tumori e tessuti a replicazione cellulare veloce)

In prima approssimazione, le curve di sopravvivenza cellulare mostrano un andamento di tipo esponenziale, con una forte riduzione della sopravvivenza (%) all'aumentare della dose. I tessuti a risposta veloce (che includono la maggior parte dei tumori e il midollo emopoietico) sono caratterizzati da curve con spalla stretta, mentre i tessuti normali, a risposta lenta, mostrano curve con spalle più estese. Per un sistema di cellule sottoposte a irradiazione, l'andamento di queste curve non è determinato solo dal metabolismo cellulare, ma anche dalla densità di ionizzazione e dal rateo di dose.

Nel modello LQ l'ipotesi di base è descritta dall'equazione:

$$S = \exp(-\alpha D - \beta D^2) \qquad (1)$$

dove α è il coefficiente di radiosensibilità cellulare ai danni di tipo A, β ai danni di tipo B.

Esempi di curve ipotetiche di S per due diversi valori di α/β, sono mostrati nella figura 2 a) e b), per diversi ratei di dose. I tessuti con α/β basso godono di un maggior *sparing effect* al ridursi del rateo di dose. Ciò è interpretabile considerando i meccanismi di riparazione cellulare, che favoriscono la ripresa del tessuto in competizione con l'intensità di dose. A parità di dose assorbita quindi, il danno biologico è fortemente dipendente dal rateo di dose per i tessuti con α/β basso (es.: reni). Per confrontare quindi sullo stesso tessuto l'effetto di schemi di trattamento diverso, è stata introdotta la dose efficace biologica (BED):

$$BED = -\ln S / \alpha \qquad (2)$$

È conveniente fattorizzare BED come prodotto della dose totale assorbita D per l'efficacia relativa RE

$$BED = D \times RE \qquad (3)$$

Per un trattamento con XRT con frazioni di dose d, si ha che

$$RE = 1 + d / (\alpha/\beta) \qquad (4)$$

L'influenza del rateo di dose sul diverso danno provocato nei tessuti, può essere amplificato nelle TMN, rispetto alla XRT. Ciò a causa del fatto che la combinazione del rateo di dose variabile nel tempo con la disuniformità della distribuzione può dar origine a danni sub-letali riparabili con curve più sensibili al rateo di dose rispetto alla XRT.

Per rappresentare il modello LQ nelle TMN, la formula (3) deve essere esplicitata includendo un ulteriore parametro che rappresenti specificamente gli effetti dei meccanismi di riparazione e del rateo di dose quando l'irradiazione non sia istantanea ma sia protratta in un certo periodo di tempo. In particolare, quando la dose sia rilasciata con un andamento monoesponenziale in trattamenti a cicli multipli, la BED può essere valutata dalla equazione:

$$BED = \Sigma_i d_i + \alpha/\beta \times T_{1/2\ rep} / (T_{1/2\ rep} + T_{1/2\ eff}) \cdot \Sigma_i d_i^2 \qquad (5)$$

dove d_i è la dose impegnata relativa a ogni ciclo, $T_{1/2\ eff}$ è il tempo di dimezzamento effettivo del radiofarmaco per l'organo considerato, dettato dalle misure sperimentali di biodistribuzione, $T_{1/2\ rep}$ è il tempo di riparazione del danno sub-letale, da ricercare in letteratura.

Per una rateo iniziale R_0 di irraggiamento di un organo, si può parimenti considerare l'efficacia relativa:

$$RE = 1 + R_0 / [(\mu + \lambda)(\alpha/\beta)] \qquad (6)$$

con $\lambda = \ln 2 / T_{1/2\ eff}$ costante di decadimento effettiva, e $\mu = \ln 2 / T_{rep}$ costante di riparazione cellulare.

La valutazione della BED risulta quindi piuttosto semplice dal punto di vista matematico. Purtroppo, il valore numerico della BED è ancora incerto, essendo condizionato dalla disponibilità dei fattori biologici che figurano nella (5). Soprattutto i valori di T_{rep}, specifici per ogni tessuto, non sono noti con precisione dalla XRT, e si prestano perciò a scelte ad hoc in grado di ottimizzare i fit. La tabella 1, ad esempio, mostra i valori ottenuti su reni di topo da vari autori.

Tabella 1: valori di α/β e del tempo di riparazione cellulare $T = \ln 2 / \mu$ per i reni di topo [8]

α/β (Gy)	1.6 – 3.2	1.8	2.3	0 – 3.5	5.0
T_{rep} (h)	1.3	2.1			

Tuttavia, il problema, che comunque si pone anche per la XRT, pare concettualmente ben impostato, e consente importanti confronti, se non assoluti, almeno relativi fra trattamenti diversi.

Come esempi di applicazioni del modello LQ, si consideri che mentre nella XRT vengono utilizzati ratei dell'ordine di 1 – 10 Gy/min, con frazioni di circa 2 Gy /giorno, ^{90}Y-DOTATOC fornisce al rene un rateo iniziale di dose di 3×10^{-3} Gy/min, continuo ma con una diminuzione esponenziale, con tempo di dimezzamento effettivo di circa 30 ore. In XRT il consenso è per α/β = 3.0 Gy. Applicando questo valore[8], si ha che la dose limite al rene in XRT di 23 Gy corrisponde al valore BED = 38 Gy, mentre in terapia con ^{90}Y-DOTATOC, una dose limite di 27 Gy corrisponde al valore BED = 30 Gy per tre somministrazioni uguali, o BED = 37 Gy per un'unica somministrazione.

Nel complesso, si è portati a pensare che anche nelle TMN, così come in XRT, il rilascio della dose nel tempo e in più cicli consenta una riduzione del danno radioindotto nel tessuto sano, e che, per provocare effetti biologici paragonabili, siano necessarie dosi assorbite totali più elevate. Perciò, lo *sparing effect* potrebbe avere un ruolo favorevole nel rapporto di dose fra tumore e tessuto sano soprattutto quando i tessuti sani coinvolti siano (come il rene) tessuti a risposta lenta.

Dosimetria al tumore: proliferazione cellulare durante l'irradiazione

Consideriamo ora il problema della dose al bersaglio. Secondo il modello LQ, il tumore, avendo valori alti di α/β (5 – 20 Gy), risente meno della variazione del rateo di dose rispetto ai tessuti sani. Occorre tuttavia considerare il fatto che se il rateo è molto basso, le cellule competono la loro diminuzione forzata con la loro naturale replicazione [5]. La BED deve essere corretta sottraendo il fattore di ripopolazione RF

$$BED = D \times RE - RF \qquad (7)$$

Un'espressione proposta[8], ma non unanimemente accettata, per RF contiene il tempo medio di raddoppio del tumore T_{av}, la durata dell'irraggiamento t, e α:

$$RF = (\ln 2) \times t / (\alpha\, T_{av}) \qquad (8)$$

Dalla (8) il rateo di dose di ripopolazione risulta

$$R_{crit} = \ln 2 / (\alpha\, T_{av}) \qquad (9)$$

Questo è un valore soglia del rateo di dose al di sotto del quale il tumore non viene controllato dall'irradiazione. Il rateo critico è tanto maggiore quanto il tumore è meno radiosensibile o più veloce nella replicazione. Nei trattamenti con radiofarmaci, quindi, anche utilizzando il formalismo LQ, l'effetto terapeutico è dato dalla dose impartita prima che il rateo scenda sotto R_{crit}. La dose erogata con rateo inferiore è sprecata. Ciò deve essere considerato nel calcolo dosimetrico. La presenza di questo effetto soglia complica ulteriormente la situazione per tumori con captazione disomogenea.

Un esempio di applicazione del modello LQ: BED e tossicità renale nei trattamenti con ^{90}Y-DOTATOC

I Centri che praticano terapie con ^{90}Y-DOTATOC hanno adottato misure via via più rigorose per prevenire il rischio di nefrotossicità irreversibile, che può manifestarsi 6 mesi o vari anni dopo la terapia.

La dosimetria, inserita come importante elemento previsionale in queste terapie, ha compiuto sforzi considerevoli per aumentare l'accuratezza delle valutazioni, inserendo opportune correzioni, aumentando il numero dei campionamenti, sfruttando la tecnologia PET (con ^{86}Y-DOTATOC). Le stime delle dosi assorbite al rene non sono state tuttavia in grado di evidenziare una correlazione significativa con il danno biologico.

Recentemente, nel tentativo di identificare altri fattori, oltre alla dose, capaci di influenzare la manifestazione degli effetti, il gruppo di Pauwels[9] ha condotto un'importante analisi retrospettiva su pazienti trattati con ^{90}Y-DOTATOC.

In questa rivalutazione sono stati considerati in particolare, per ogni paziente: *i*) la dose assorbita calcolata sulla base del volume renale dell'uomo standard e su una distribuzione dell'attività omogenea sull'intero parenchima; *ii*) la dose assorbita calcolata sulla base della massa renale individuale (ottenuta da esame CT) e su un'attività localizzata prevalentemente nella parte corticale (70% del volume totale) del rene; *iii*) la BED secondo il modello LQ, in cui includere il rateo di dose e il numero di cicli terapeutici, con dosi per ciclo valutate secondo *ii*). I valori numerici dei parametri coinvolti sono stati ricavati sperimentalmente dai dati dei singoli pazienti (in media, per ^{90}Y-DOTATOC: $T_{1/2eff}$ ~ 30 ore) e dalla letteratura (per il rene: $T_{1/2\ rep}$ = 2.8 h; α/β = 2.6 Gy[9]).

Le valutazioni *i*), *ii*) e *iii*) hanno mostrato differenze considerevoli. Tenendo conto dell'attività somministrata singolarmente, l'intervallo di dosi assorbite pari a [25.6 – 38.6] Gy, valutato con le ipotesi più semplici (*i*), si è modificato in [19.4 – 39.6] Gy, in base al metodo *ii*), mentre l'intervallo della BED (*iii*) è risultato molto ampio, pari a [7.7 – 59.3] Gy. Il risultato più rilevante è stato il riscontro di una correlazione (pari a 0.93, con significatività statistica $p<0.0001$) fra BED e tossicità renale (valutata in termini di riduzione % annuale della creatinina), contrariamente a quanto ottenuto con i soli valori delle dosi assorbite secondo (*i*) (nessuna correlazione) o secondo (*ii*) (correlazione pari a 0.54). Inoltre, l'analisi dei dati ha suggerito una soglia per nefrotossicità di 45 Gy, da considerare nei trattamenti con ^{90}Y-DOTATOC al posto della dose soglia [23 – 28 Gy] per XRT.

Al di là dei valori numerici, che peraltro richiedano ulteriori studi e conferme, il merito fondamentale di questo studio risiede nell'aver dimostrato che il solo valore della dose assorbita, seppur fondamentale, non ha sufficiente valore predittivo, ma che un approccio dosimetrico più sofisticato può essere in grado di interpretare in modo più adeguato gli effetti delle radiazioni. Ciò costituisce un passo importante e un grande stimolo.

Naturalmente, stime ancor più accurate potrebbero includere non solo i parametri radiobiologici ma anche alcuni fattori clinici che possano accelerare o aumentare il danno radioindotto.

Di ulteriore importanza risulta il fatto che i casi di BED più elevata e tossicità più gravi sono stati riscontrati per trattamenti conclusi con un numero minore di cicli confermando quanto suggerito da altri studi preliminari [10].

Ciò può essere spiegato tenendo conto della differente radiosensibilità fra tessuti tumorali (tipicamente, α/β: 5 – 25 Gy) e sani (tipicamente, α/β: 2 – 5 Gy) in relazione al rateo di dose e al numero di cicli terapeutici, e sembrerebbe indicare che i protocolli a cicli multipli potrebbero supportare attività cumulative maggiori ed essere più vantaggiosi sia per una riduzione della tossicità che per un miglioramento della risposta.

Queste considerazioni, seppur preliminari e confinate in questo contesto, potrebbero essere vagliate con specifici studi randomizzati ed essere di base per la programmazione e l'ottimizzazione di nuovi protocolli terapeutici medico-nucleari.

Conclusioni

Il percorso della dosimetria interna verso una soddisfacente predittività dei trattamenti con radiofarmaci è solo agli inizi, ma in una fase di intenso studio. Secondo il modello LQ, vi è una dipendenza aggiuntiva dell'effetto osservato dal numero di somministrazioni effettuate, dal rateo iniziale di dose, dal tempo di dimezzamento effettivo, dal tempo di riparazione cellulare, dal valore del rapporto α/β del bersaglio. La determinazione della "dose biologica efficace" potrebbe consentire di tradurre le soglie di tossicità note dalla radioterapia esterna in soglie per trattamenti medico-nucleari, pur di conoscere con accuratezza i parametri radiobiologici

coinvolti. L'applicazione del modello LQ e della BED merita di essere perseguita per essere validata e migliorata nel tempo.

Bibliografia

1 **Breitz** H. Clinical aspects of radiation nephropathy. *Cancer Biother Radiopharm*. 2004 Jun;19(3):359-62.

2 **Breitz** H, Wendt R, Stabin M, Bouchet L, Wessels B. Dosimetry of high dose skeletal targeted radiotherapy (STR) with ^{166}Ho-DOTMP. *Cancer Biother Radiopharm*. 2003 Apr; 18(2):225-30.

3 **Kwekkeboom** DJ, Mueller-Brand J, Paganelli G, Antony LB, Pauwels S, Kvols LK, O'Dorisio T, Valkema R, Bodei L, Chinol M, Maecke HR, Krenning EP. An overview of the peptide receptor radionuclide therapy with 3 different radiolabeled somatostatin analogues. *Review J Nucl Med* 2005 46: 62S-66S.

4 **Emami** B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, Shank B, Solin LJ, Wesson M. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991 May 15;21(1):109-22. Review.

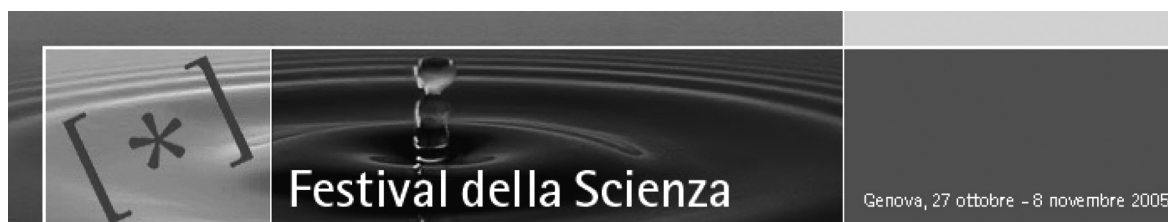
5 **Barendsen** GW. Parameters of linear quadratic dose-effect relatioship dependence on LET and mechenisms of reprocuctive cell death. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol Phys*. 1997 Jun. 71(6): 649-55

6 **Dale** R. Dose-rate effects in targeted radiotherapy. *Phys Med Biol* 41,1996; 1187-1884.

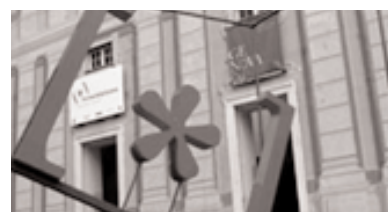
7 **Dale** R. Use of the linear-quadratic radiobiological model for quantifying kidney response in targeted radiotherapy. *Cancer Biother Radiopharm*. 2004 Jun. 19(3): 363-70

8 **Konijnenberg** MW. Is the renal dosimetry for [^{90}Y-DOTA0,Tyr3]octreotide accurate enough to predict thresholds for individual patients? *Cancer Biother Radiopharm*. 2003 Aug. 18(4):619-25.

9 **Barone** R, Borson-Chazot F, Valkema R, Walrand S, Chauvin F, Gogou L, Kvols LK, Krenning LP, Jamar F, and Pauwels S. Patient-Specific Dosimetry in Predicting Renal Toxicity with ^{90}Y-DOTATOC: Relevance of Kidney Volume and Dose Rate in Finding a Dose–Effect Relationship. *J Nucl Med* 2005 46: 99S-106S.

10 **Bodei** L, Cremonesi M, Grana C, Rocca P, Bartolomei M, Marco Chinol M, Paganelli G. Receptor radionuclide therapy with ^{90}Y-[DOTA]0-Tyr^{3}-octreotide (^{90}Y-DOTATOC) in neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004 Jul. 31(7):1038-46.

Festival della Scienza 2005 - Facile capire perché

Da due anni il Festival della Scienza di Genova rappresenta uno degli eventi più seguiti nell'ambito della divulgazione scientifica europea. Grazie a un linguaggio capace di mettere in relazione grande pubblico e grandi esperti e a un programma di eventi di assoluto prestigio, il Festival della Scienza di Genova si rivela ogni anno un appuntamento imperdibile per scuole, appassionati, ricercatori e curiosi.

Il Festival della Scienza torna dal 27 ottobre all'8 novembre 2005, nell'Anno mondiale della Fisica e nell'ambito dell'Iniziativa Europea del Ricercatore.

MONITORAGGIO DEI LIVELLI DI ESPOSIZIONE DI PAZIENTI E OPERATORI IN PROCEDURE DI EMODINAMICA

W. Cesarini[1], E. Argazzi[1], M. Bono[1], G. Binetti[2], L. Uguccioni[2], L. Marinucci[2]

[1]S.O.C. Fisica Medica - [2]S.O.C. Laboratorio di Emodinamica e Angiografia
Azienda Ospedaliera "Ospedale San Salvatore", Pesaro

INTRODUZIONE E SCOPO

Dal 2001 presso l'Azienda Ospedaliera "Ospedale San Salvatore" di Pesaro è attivo un Laboratorio di Emodinamica e Angiografia di valenza provinciale. L'attività di tale Laboratorio è suddivisa su due sale, di cui una dedicata ad esami vascolari periferici, l'altra ad esami cardiaci.

Le procedure coronariche invasive, di tipo diagnostico e terapeutico, eseguite nella sala cardiaca sono oggetto del presente studio. Esse richiedono un impiego consistente di apparecchiature radiologiche con tecnica sia fluoroscopica che cinegrafica e obbligano gli operatori ad essere molto vicini al fascio di radiazioni ionizzanti, nonché al paziente, a sua volta fonte di radiazione diffusa.

Usualmente vengono utilizzate diverse misure protettive per ridurre l'esposizione del personale (camici piombati, schermi protettivi), che riducono in modo conveniente e accettabile la dose di radiazioni ricevuta da medici e infermieri. Tuttavia alcune parti del corpo, o comunque alcuni organi radiosensibili, risultano esposti senza protezione ad elevati campi di radiazione.

Pertanto, in applicazione dei D.lgs. 230/95, D.lgs. 241/00 e D.lgs. 187/00, si è ritenuto indispensabile effettuare un monitoraggio dei livelli di esposizione sia degli operatori che dei pazienti, nel rispetto del principio di giustificazione e di ottimizzazione. A tal fine è stato monitorato un certo numero di esami CVG (coronaro-ventricolografia) e di interventi PTCA (angioplastica), con lo scopo di ricavare i parametri necessari a valutare la dose da radiazioni sia per i pazienti che per le singole figure professionali coinvolte.

Per valutare i livelli di esposizione professionale dei lavoratori sono stati utilizzati dei dosimetri digitali a stato solido (EPD), posizionati in diversi punti del corpo dell'operatore. Si tratta di dosimetri di facile utilizzo, che forniscono in tempo reale il valore della dose assunta: tale studio infatti è stato condotto con lo scopo di individuare un metodo semplice e immediato di valutazione dell'ordine di grandezza dei livelli di esposizione, accettando anche una precisione del dato inferiore a quello ottenibile, per esempio, con dosimetri a termoluminescenza.

Tra l'altro questo lavoro ha evidenziato l'efficacia di un dosimetro digitale fornito dalla TEMA SINERGIE di Faenza, denominato EDD-30 (*Educational Direct Dosimeter*), in questo caso utilizzato per la valutazione della dose al cristallino.

I valori così ottenuti hanno permesso di verificare l'adeguatezza dei dispositivi di protezione individuale (DPI) in dotazione.

Da ultimo, tenuto conto che le dosi più elevate che si riscontrano in tale tipologia di attività sono spesso dovute a una tecnica inadeguata da un punto di vista radioprotezionistico, si è cercato di individuare le modalità di esecuzione che comportano una maggiore esposizione, al fine di proseguire nel processo di ottimizzazione della radioprotezione.

MATERIALI E METODI

L'ANGIOGRAFO DIGITALE DELLA SALA CARDIACA: CARATTERISTICHE TECNICHE

L'impianto utilizzato durante questa indagine è il modello "*ADVANTX LC+*" prodotto dalla *GE Medical Systems*. Le principali caratteristiche tecniche sono le seguenti :

- Sistema monoplano ad arco isocentrico, fissato a pavimento.
- Generatore di alta tensione in alta frequenza controllato da microprocessore.
- Dispositivo per fluoroscopia con emissione X pulsata e possibilità di acquisizione di immagini digitali con sistema

dedicato. Controllo fluoro HLC (*High Level Control*) per ottenere visibilità elevata.

- Collimatore automatico del fascio X a sezione circolare e quadrata, dotato di filtri spettrali rimovibili in Al e Cu.
- Intensificatore di immagini di diametro 22 cm (a 3 campi). Possibilità di operare in campi ridotti di 16 e 12 cm. Distanza fuoco-intensificatore variabile.
- Griglia antidiffusione (rimovibile) per intensificatore di immagini.

GLI ESAMI MONITORATI: CVG E PTCA

Tranne alcuni casi programmati, tutti gli esami iniziano come CORONAROVENTRICOLOGRAFIE (CVG) e possono trasformarsi in ANGIOPLASTICHE o *"Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty"* (PTCA) su giudizio del medico, con maggiore probabilità nel caso di sindromi coronariche acute.

L'esame CVG consiste nel posizionamento sotto osservazione fluoroscopica, per via transfemorale o transradiale, di un catetere angiografico a livello delle arterie. Dopo iniezione di mezzo di contrasto iodato vengono eseguite riprese a livello delle coronarie (antero posteriore craniale e oblique caudali e craniali), dell'arco aortico (oblique), del ventricolo (oblique e antero-posteriori), delle carotidi ed eventualmente delle arterie renali e dell'aorta addominale.

Le PTCA sono procedure interventistiche che hanno lo scopo di dilatare o riaprire le arterie tramite catetere provvisto di palloncino. Esse comportano un incremento dei tempi fluoro e delle riprese di cinegrafia rispetto alle CVG.

Entrambe le procedure necessitano della presenza di un medico emodinamista, di un infermiere strumentista e di un infermiere di sala addetto all'assistenza al paziente.

Il complesso radiogeno si trova sotto il tavolo e gli operatori (emodinamista e strumentista) si posizionano affiancati, con l'arco a C alla propria sinistra.

Essi indossano corpetto e gonna anti-X di spessore equivalente anteriormente a 0,5 mm di Pb e collare anti-X di spessore pari a 0,5 mm di Pb.

È presente una schermatura pensile in vetro anti-X (1,5 mm di Pb equivalente) con bandelle in gomma piombifera, che viene posizionata dal medico emodinamista alla propria sinistra in prossimità del paziente.

Anche l'infermiere di sala indossa i dispositivi di protezione individuale, ma non occupa una posizione fissa. Entra in sala secondo le esigenze del paziente e su richiesta degli altri operatori.

La griglia antidiffusione viene lasciata sempre inserita all'ingresso dell'intensificatore e i filtri spettrali (1 mm Al + 0,2 mm Cu) vengono inseriti all'uscita del tubo solitamente durante le PTCA.

Infatti, su indicazione della *GE Medical Systems*, tali filtri dovrebbero essere utilizzati solo nelle procedure più lunghe che comportano le dosi più elevate a pazienti e operatori, come appunto le PTCA. Ciò perché la presenza del filtro riduce la quantità di radiazione di bassa energia non utile ai fini diagnostici (e quindi riduce la dose cutanea al paziente), ma contemporaneamente implica un aumento del carico al tubo radiogeno. Sono quindi state effettuate delle misure di dose in entrata al fantoccio cardiovascolare (Fig. 1) sia in presenza di filtro spettrale che senza applicazione di esso, al fine di ottenere una stima della dose pelle del paziente nelle due modalità di impiego.

Il FOV (campo di vista) viene impostato a 16 cm e la fluoro viene effettuata selezionando il livello di Dose M (*Medium* o *Normal*). In tal modo la tensione varia da 75 a circa 120 kV e la corrente da 4 a 8 mA circa. Eccezionalmente (pazienti obesi) viene selezionata la modalità *HLC*, che produce tensioni intorno ai 120 kV e valori più elevati di corrente (intorno a 11-12 mA).

Le riprese di cinegrafia vengono effettuate selezionando il livello di Dose B tra i quattro presenti, impostando la massima ampiezza degli impulsi a 8 ms e, nel caso della coronarografia, utilizzando 12,5 *frame*/s, mentre nel caso della ventricolografia 25 *frame*/s. La tensione varia da 85 a circa 113 kV e la corrente circa da 50 a 70 mA.

LA CAMERA TRASMISSIVA "DAP METER" E SUA CALIBRAZIONE

Si tratta di una camera a ionizzazione trasparente "DIAMENTOR M4" prodotta dalla "PTW", montata all'uscita del tubo RX, al di sopra dei collimatori e degli eventuali filtri spettrali. Il dispositivo, a due canali, è stato impostato per la misura del prodotto dose

area (integrale) e del tempo totale di irradiazione. I dati misurati vengono stampati alla fine dell'intero esame e allegati alla cartella clinica del paziente.

La casa costruttrice dichiara una accuratezza ed una riproducibilità inferiore all'1% nella misura del prodotto dose area. Il *range* di misura va da 50 a 150 kV e l'attenuazione introdotta dalla camera equivale a 0,7 mm di Al.

La casa costruttrice fornisce un fattore di calibrazione della camera K_G pari a 1,19 cGy×cm^2. Quando il tubo si trova sotto al tavolo porta-paziente, viene utilizzato un fattore correttivo di 0,97.

La calibrazione del sistema di misura del prodotto dose area è stata effettuata tenendo conto della attenuazione del lettino porta-paziente ed utilizzando come dosimetro di riferimento il dosimetro a stato solido R25 collegato a PMX III, avente una accuratezza entro il 2% (certificato SIT).

La calibrazione del sistema di misura del prodotto dose area è stata effettuata sia in presenza del filtro spettrale all'uscita del tubo radiogeno, che senza, nelle seguenti condizioni: 80 kV, 100 mA, 50 mAs, campo 10×10 cm^2, tavolo entro FOV.

È stato ricavato il fattore di calibrazione del sistema K_{new} = 0,90 senza filtro e K_{new} = 0,89 con il filtro. La differenza (1%) è trascurabile e quindi la misura del DAP non è praticamente alterata dalla presenza del filtro.

K_{new} =[(lettura R25*Campo)/DAP]*(K_G*0,97)

In ogni caso le misure di DAP sono state corrette moltiplicando i valori letti per 0,90 o per 0,89 a seconda che l'esame sia stato eseguito con o senza filtro spettrale.

LE MISURE DI DOSE IN ENTRATA AL FANTOCCIO CARDIOVASCOLARE

Si è utilizzato il "*cardiovascular phantom*" prodotto dalla GEMS, costituito da una base in alluminio, filtri di Alluminio e di Rame, e da una parte superiore in PMMA, di spessore circa 6 cm, contenente quattro settori che simulano l'assorbimento ai raggi X di diversi organi.

Cinegrafia: Coronarografia e Ventricolografia

Sono state eseguite misure di dose per frame (mGy/*frame*) in entrata al fantoccio cardiovascolare in cinegrafia mediante dosimetro R25 a stato solido collegato a PMX III e si è rilevato il DAP per frame, nelle seguenti condizioni, sia con che senza filtro spettrale : SID = 121 cm, Distanza Fantoccio-IB = 30 cm, Tavolo all'isocentro, *Max Pulse Width* = 8 ms, Fuoco = 1.2mm, *frame*/s = 12.5 (coronarografia) e 25 (ventricolografia), FOV = 16cm, DOSE A,B,C,D.

Fluoro

È stata misurata la dose in entrata al fantoccio cardiovascolare (mGy/s) durante l'esposizione fluoro, in assenza di filtro spettrale, mediante dosimetro R25 a stato solido collegato a PMX III nelle seguenti condizioni : SID = 121 cm, Distanza Fantoccio-IB = 30cm, Tavolo all'isocentro, Fuoco = 0.6 mm, FOV = 1 6cm, DOSE L, M, H, HLC.

I DATI PAZIENTE ED ESAME E LORO VALUTAZIONE STATISTICA

Per la valutazione dosimetrica relativa al paziente si è proceduto a registrare per ogni indagine i seguenti dati:

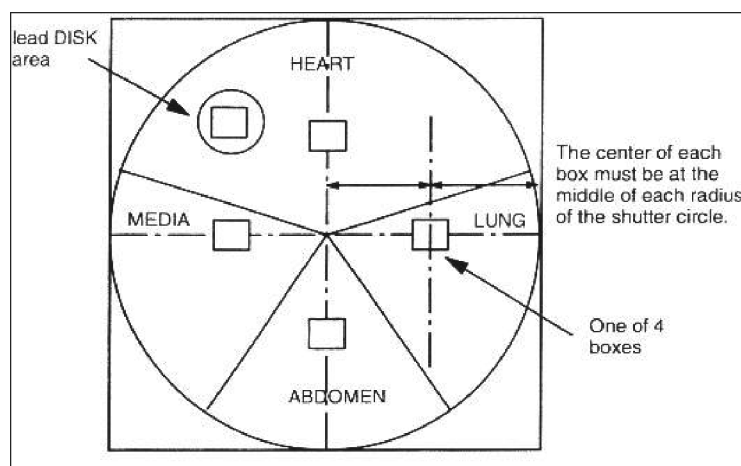



Figura 1: "Cardiovascular phantom"

- Peso e altezza del paziente;
- Tipo di accesso per l'inserimento del catetere angiografico (radiale o femorale);
- Presenza filtro spettrale (si/no);
- Valore del DAP integrale relativo all'intero esame e tempo totale di esposizione;
- N. totale di immagini riprese.

Sono stati quindi costruiti gli istogrammi di frequenza per tipologia di esame (CVG e PTCA) di DAP, tempo di fluoroscopia e numero totale di immagini riprese. Per ciascun parametro sono stati stimati, valore medio, deviazione standard e coefficiente di variazione.

I DOSIMETRI PERSONALI UTILIZZATI PER GLI OPERATORI E LORO POSIZIONAMENTO

I dosimetri personali utilizzati per il monitoraggio della dose agli operatori durante le procedure interventistiche sono:

- dosimetri elettronici EPD prodotti dalla Siemens (rivelatori multipli a diodo), che forniscono sia il valore integrale che il valore di picco degli equivalenti di dose personale Hp(10) e di Hp(0.07);

- dosimetro elettronico EDD-30 prodotto dalla UNFORS (sensore a diodo connesso al *display* mediante cavo), che fornisce il valore sia integrale che di picco dell'equivalente di dose personale Hp(0.07) e il tempo di esposizione.

L'accuratezza dei dosimetri EPD Siemens è per Hp(10) ± 10% all'energia di Cs-137 e per Hp(0.07) ± 20% all'energia di Sr-90.

Anche l'accuratezza della misura di Hp(0.07) mediante dosimetro EDD-30 è ± 20% nell'intervallo di energie di interesse diagnostico. Tale dosimetro infatti ha soprattutto fini educativi nei confronti degli operatori, che devono apprendere quali sono i comportamenti corretti da un punto di vista radioprotezionistico, evitando così le esposizioni indebite.

Il personale coinvolto nelle procedure di emodinamica ha indossato i dosimetri secondo il seguente schema :

- al medico emodinamista è stato assegnato il dosimetro EDD-30, il cui sensore è stato fissato alla stanghetta sinistra degli occhiali non protettivi; inoltre il medico ha indossato 3 dosimetri EPD, di cui uno al torace sotto il corpetto in gomma piombifera, uno al braccio sinistro, senza protezioni, e il terzo in prossimità dell'inguine sotto il corpetto antiX; ciò ha permesso di valutare i livelli di esposizione specificati in tabella I;
- sia all'infermiere strumentista che all'infermiere di sala è stato consegnato un dosimetro EPD. Essi hanno provveduto a posizionarlo sul braccio sinistro in assenza di protezioni.

Tabella I: indicazione della parte del corpo dell'operatore in cui è stato posizionato il dosimetro e grandezze misurate

EDD-30 all'occhiale	Hp(0.07)	Stima ordine di grandezza esposizione del cristallino (la profondità raccomandata è 3 mm)
EPD torace	Hp(10)	Valutazione esposizione corpo intero (dose efficace)
EPD braccio	Hp(0.07)	Valutazione esposizione delle estremità (pelle)
EPD inguine	Hp(0.07)	Stima ordine di grandezza esposizione delle gonadi

VALUTAZIONE STATISTICA DOSE OPERATORI: LIVELLI DI ESPOSIZIONE AL CORPO INTERO, AL CRISTALLINO, ALLE ESTREMITÀ E ALLE GONADI

Per i due tipi di procedura (CVG e PTCA) sono stati realizzati gli istogrammi di frequenza dei livelli di esposizione di ciascuna figura professionale, stimando valor medio, deviazione standard e coefficiente di variazione di ciascun parametro. In particolare per il medico emodinamista sono stati analizzati statisticamente i livelli di esposizione di corpo intero, cristallino, estremità e gonadi, mentre per il personale infermieristico sono stati analizzati i livelli di esposizione delle estremità.

CONFRONTO DOSE OPERATORI CON LIMITI NORMATIVI; CONFRONTO DOSE OPERATORI E PAZIENTI CON SOGLIE EFFETTI A CARICO DI PELLE E CRISTALLINO; CONFRONTO CON LIVELLI DIAGNOSTICI DI RIFERIMENTO

Tabella II: limiti di dose per i lavoratori radioesposti di categoria A

Limiti annuali di dose per i lavoratori esposti (all. IV D.Lgs. 241/00)	
Dose efficace (corpo intero)	20 mSv
Dose equivalente per il cristallino	150 mSv
Dose equivalente per la pelle	500 mSv
Dose equivalente per estremità	500 mSv

I livelli di esposizione del personale, ricavati durante le procedure di CVG e di PTCA, sono stati calcolati in base al carico di lavoro annuale e messi a confronto con i limiti stabiliti dalla normativa e riportati in tabella II. Questi stessi valori di dose agli operatori sono stati confrontati con le dosi soglia di comparsa di effetti a carico di pelle e occhio, tratte dalla ICRP 85 (tabella III).

Analogamente sono stati raffrontati i minuti di fluoro desunti dalla analisi statistica dei dati relativi alle procedure di CVG e PTCA con i valori soglia riportati nella stessa tabella.

Tabella III: effetti deterministici dovuti a esposizione fluoroscopica [10]

Possibili effetti in seguito ad esposizioni fluoroscopiche (ICRP 85)				
Effetto **Pelle**	Dose soglia (Gy)	Tempo di comparsa	Minuti di fluoro a rateo di dose medio 20 mGy/min	Minuti di fluoro a rateo di dose elevato 200 mGy/min
Eritema temporaneo	2	2-24 ore	100	10
Epilazione permanente	7	circa 3 settimane	350	35
Desquamazione secca	14	circa 4 settimane	700	70
Necrosi	18	> 10 settimane	900	90
Telangiectasia	10	> 52 settimane	500	50
Tumore	Sconosciuta	> 15 anni	Sconosciuto	Sconosciuto
Occhio				
Cataratta	> 5	> 5 anni	> 250 per occhio	> 25 per occhio

I dati registrati e analizzati statisticamente, relativi agli interventi di CVG e PTCA, sono stati messi a confronto con i livelli di riferimento Europei [18] proposti per la cardiologia interventistica e riportati nella tabella IV.

Tabella IV Livelli di riferimento proposti dal gruppo di lavoro europeo [18]

Livelli di riferimento proposti per la cardiologia interventistica (emodinamica)		
Procedure	CA	PTCA
KAP (Gycm2)	57	94
Tempo fluoroscopia (min)	6	16
N. di frames	1270	1355

RISULTATI

LE MISURE DI DOSE IN ENTRATA AL FANTOCCIO CARDIOVASCOLARE

Coronarografia

DOSE	kV	mA	mGy/frame	DAP/frame
A	89	60	0,56	5,47
B	99	52	0,63	6,29
C	107	50	0,69	6,48
D	114	47	0,71	6,55

TABELLA V: valori di dose/frame in entrata al fantoccio ai quattro livelli di dose selezionabili per coronarografia senza filtro spettrale

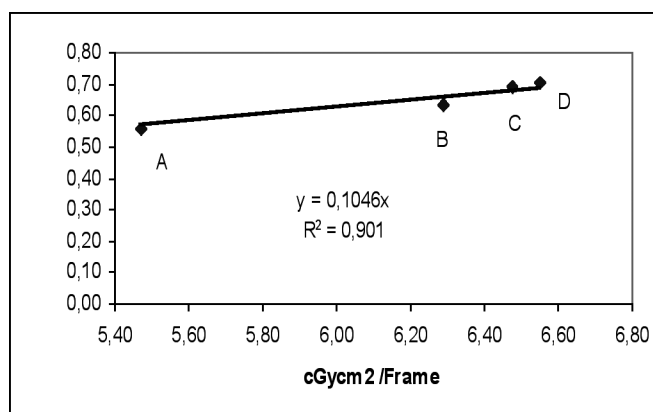



FIGURA 2: dipendenza della dose/frame in entrata al fantoccio dalla DAP/frame per coronarografia senza filtro spettrale

Il valore di dose/*frame* misurato senza filtro spettrale a dose B, che è il livello normalmente selezionato nelle coronarografie, è pari a 0,63 mGy/*frame* e il DAP/*frame* è pari a 6,29 cGy×cm²/*frame*.

DOSE	kKV	mA	mGy/frame	DAP/frame
A	92	57	0,20	2,06
B	103	51	0,24	2,34
C	112	48	0,30	2,85
D	119	46	0,36	3,33

TABELLA VI: valori di dose/frame in entrata al fantoccio ai quattro livelli di dose selezionabili per coronarografia con filtro spettrale

Il valore di dose/ *frame* misurato con il filtro spettrale a dose B è 0,24 mGy/*frame* e il DAP/*frame* è 2,34 cGycm²/*frame*.

L'andamento della dose in entrata al fantoccio (mGy/*frame*) in funzione del DAP/*frame* ai quattro livelli di dose selezionabili è risultato lineare. La pendenza della retta è 0,1 (mGy/*frame*)/(cGy×cm²/*frame*) sia con che senza filtro spettrale.

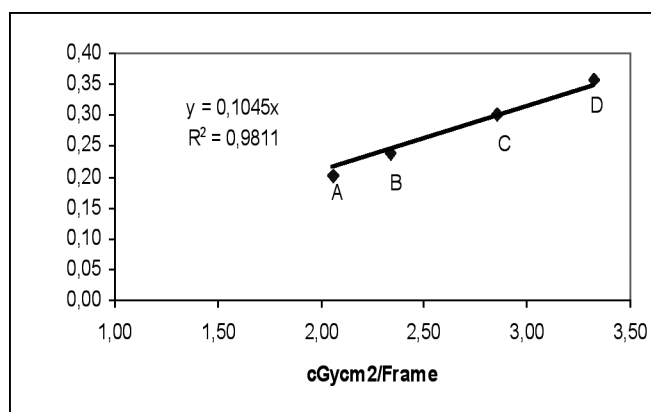



FIGURA 3: dipendenza della dose/frame in entrata al fantoccio dalla DAP/frame per coronarografia con filtro spettrale

Ventricolografia

DOSE	kV	mA	mGy/frame	DAP/frame
A	88	116	0,51	5,10
B	99	105	0,53	5,18
C	107	97	0,58	5,58
D	114	93	0,60	5,74

TABELLA VII: valori di dose/frame in entrata al fantoccio ai quattro livelli di dose selezionabili per ventricolografia senza filtro spettrale

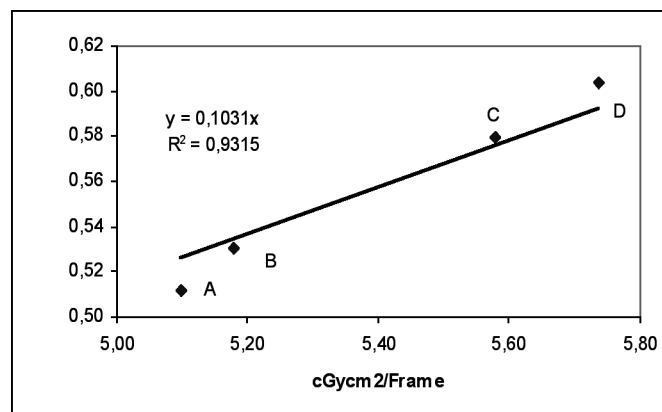



FIGURA 4: dipendenza della dose/frame in entrata al fantoccio dalla DAP/frame per ventricolografia senza filtro spettrale

Il valore di dose/*frame* misurato senza filtro spettrale a dose B, che è il livello normalmente selezionato nelle ventricolografie, è 0,53 mGy/*frame* e il DAP/*frame* è pari a 5,18 cGy×cm^2/*frame*.

DOSE	kV	mA	mGy/frame	DAP/frame
A	92	113	0,18	1,85
B	103	101	0,21	2,16
C	112	94	0,25	2,46
D	119	90	0,28	2,66

TABELLA VIII: valori di dose/frame in entrata al fantoccio ai quattro livelli di dose selezionabili per ventricolografia con filtro spettrale

Il valore di dose/*frame* misurato con il filtro spettrale a dose B è 0,21 mGy/ *frame* e il DAP/*frame* è 2,16 cGy×cm^2/*frame*. L'andamento della dose in entrata al fantoccio (mGy/*frame*) in funzione del DAP/*frame* ai quattro livelli di dose selezionabili è risultato lineare. La pendenza della retta è 0,1 (mGy/*frame*) /(cGycm^2/*frame*) sia con che senza filtro.

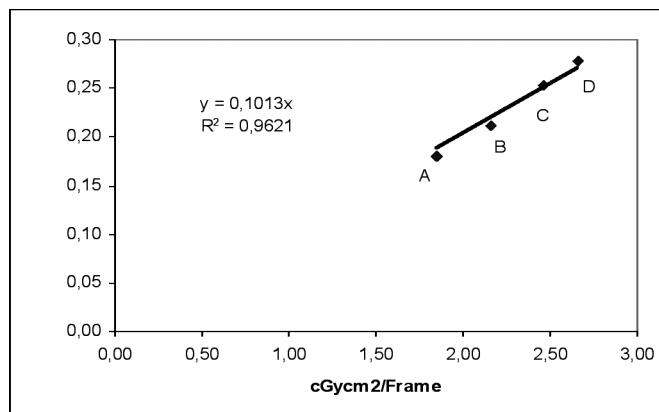



FIGURA 5: dipendenza della dose/frame in entrata al fantoccio dalla DAP/frame per ventricolografia con filtro spettrale

Fluoroscopia

Il valore del rateo di dose misurato a dose M, che è il livello normalmente selezionato durante gli esami, è 0,91 mGy/s pari a 55 mGy/min. Il valore misurato in modalità HLC è 1,91 mGy/s pari a 115 mGy/min.

mA set	kVp set	mGy/s	Dose
6,2	99	0,78	L
5,3	118	0,91	M
5.5	120	0,99	H
11	117	1,91	HLC

TABELLA IX: valori di rateo di dose in entrata al fantoccio ai quattro livelli di dose selezionabili per fluoroscopia senza filtro spettrale

I DATI PAZIENTE ED ESAME E LORO VALUTAZIONE STATISTICA

CVG

Il numero di esami studiati è 23, di cui 11 ad accesso femorale. A causa della variabilità dei dati registrati durante gli interventi, si sono costruiti gli istogrammi di frequenza e si sono stimati i valori massimi di frequenza, che sono stati considerati rappresentativi, al posto dei valori medi, dei dati relativi agli esami CVG.

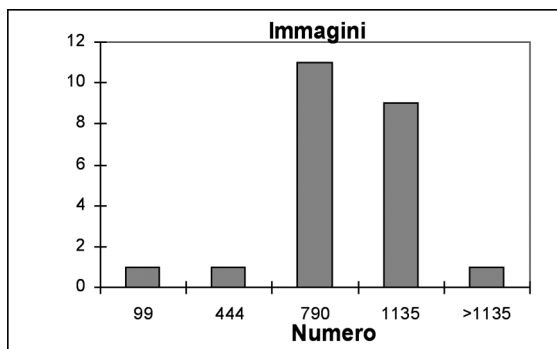



FIGURA 6 Frequenza del numero di fotogrammi per CVG

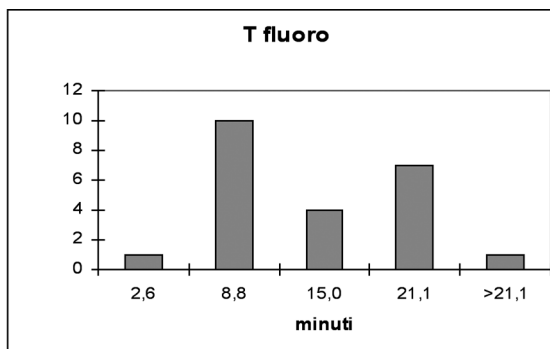



FIGURA 7 Frequenza dei minuti di fluoro per CVG

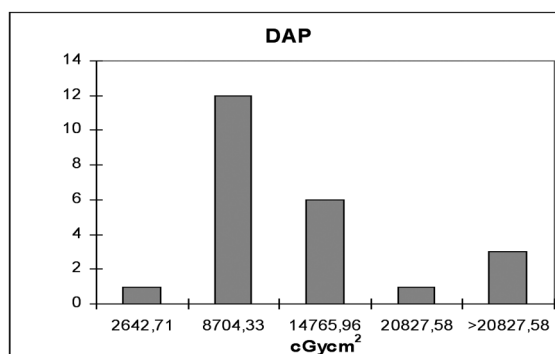



FIGURA 8 Frequenza del valore di DAP totale per CVG

TABELLA X Valori di massima frequenza dei parametri registrati durante CVG

N. Immagini	790
T fluoro	8,8 minuti
DAP	8704,3 cGy×cm^2

PTCA

Il numero di esami studiati è 11, di cui 8 ad accesso femorale. A causa della variabilità dei dati registrati durante gli interventi, si sono costruiti gli istogrammi di frequenza e si sono stimati i valori massimi di frequenza, che sono stati considerati rappresentativi, al posto dei valori medi, dei dati relativi agli interventi PTCA.

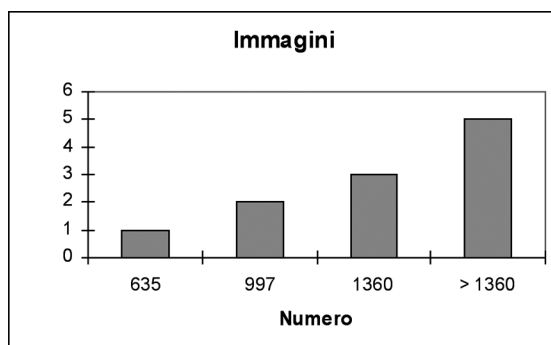



FIGURA 9 Frequenza del numero di fotogrammi per PTCA

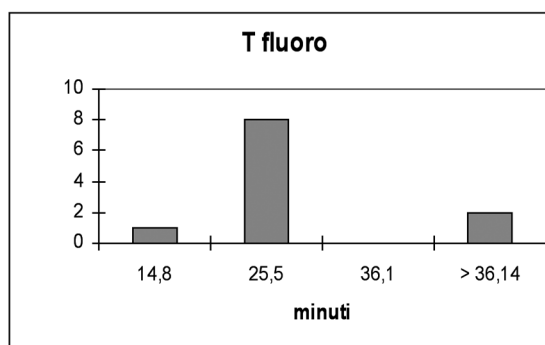



FIGURA 10 Frequenza dei minuti di fluoro per PTCA

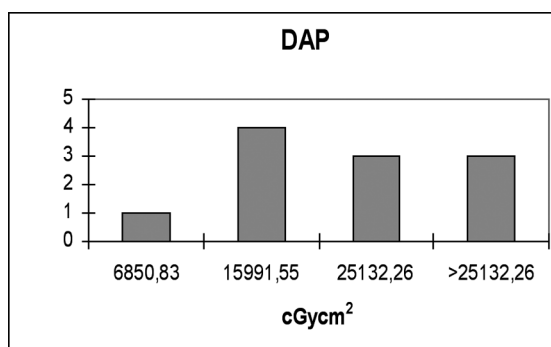



FIGURA 11 Frequenza del valore di DAP totale per PTCA

TABELLA XI Valori di massima frequenza dei parametri registrati durante PTCA

N. Immagini	> 1360 (max 1722)
T fluoro	25,5 minuti
DAP	15991,5 cGycm^2

VALUTAZIONE STATISTICA DOSE OPERATORI: LIVELLI DI ESPOSIZIONE AL CORPO INTERO, AL CRISTALLINO, ALLE ESTREMITÀ E ALLE GONADI

Coronarografia

Anche per queste valutazioni, a causa della variabilità dei dati registrati durante gli interventi, si sono costruiti gli istogrammi di frequenza e si sono stimati i valori massimi di frequenza, considerati rappresentativi, al posto dei valori medi, dei livelli di esposizione degli operatori durante gli interventi CVG.

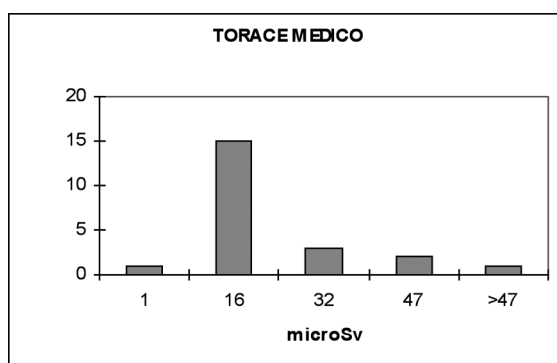



FIGURA 12 Frequenza dell'equivalente di dose personale al corpo intero del medico durante esami CVG

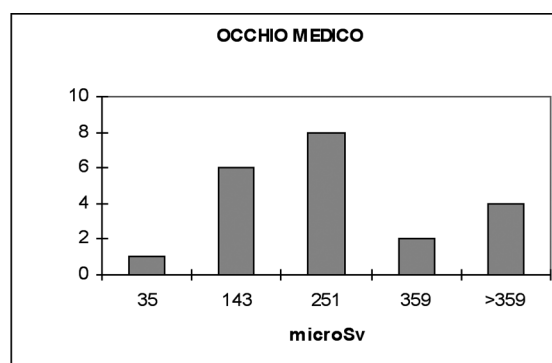



FIGURA 13 Frequenza dell'equivalente di dose personale al cristallino del medico durante esami CVG

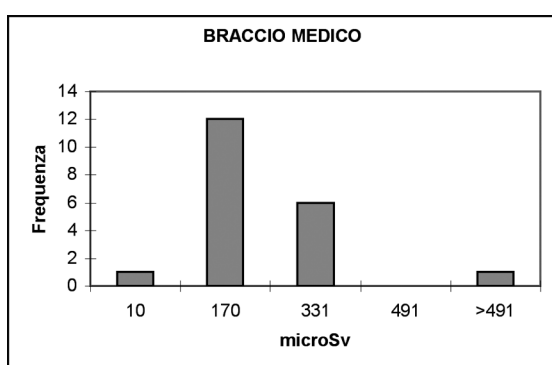



FIGURA 14 Frequenza dell'equivalente di dose personale alle estremità del medico durante esami CVG

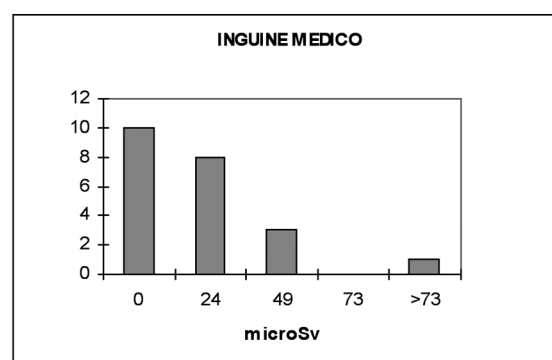



FIGURA 15 Frequenza dell'equivalente di dose personale alle estremità del medico durante esami CVG

TABELLA XII Valori di massima frequenza degli equivalenti di dose personale del medico per CVG

CORPO INTERO	16 μSv
CRISTALLINO	251 μSv
ESTREMITA'	170 μSv
GONADI	0 μSv

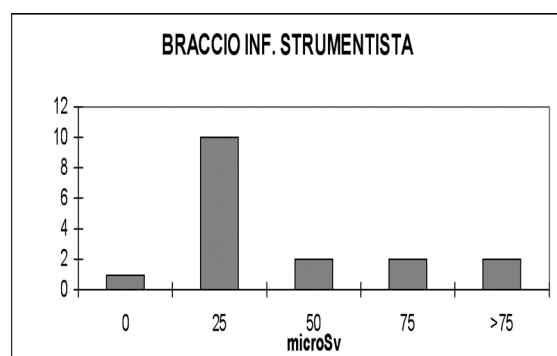



FIGURA 16 Frequenza dell'equivalente di dose personale alle estremità dell'inf. strumentista durante esami CVG

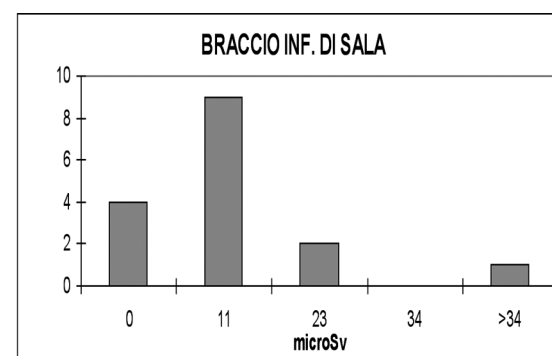



FIGURA 17 Frequenza dell'equivalente di dose personale alle estremità dell'inf. di sala durante esami CVG

TABELLA XIII Valori di massima frequenza degli equivalenti di dose personale dell'infermiere per CVG

ESTREMITÀ INF. STRUM.	25 μSV
ESTREMITÀ INF. DI SALA	11 μSV

PTCA

Anche per queste valutazioni, a causa della variabilità dei dati registrati durante gli interventi, si sono costruiti gli istogrammi di frequenza e si sono stimati i valori massimi di frequenza, considerati rappresentativi, al posto dei valori medi, dei livelli di esposizione degli operatori durante gli interventi PTCA.

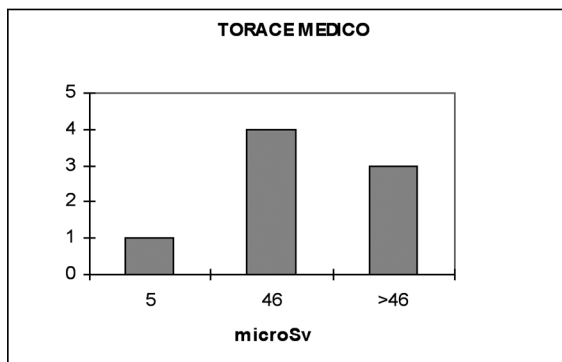



FIGURA 18 Frequenza dell'equivalente di dose personale al corpo intero del medico per PTCA

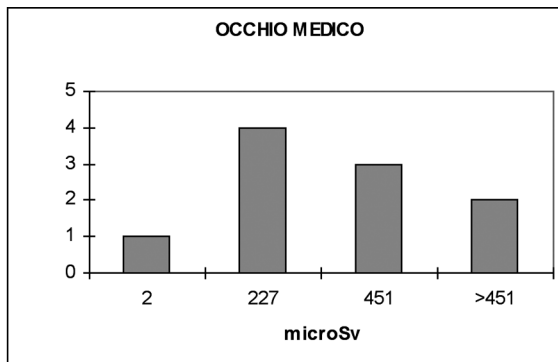



FIGURA 19 Frequenza dell'equivalente di dose personale al cristallino del medico per PTCA

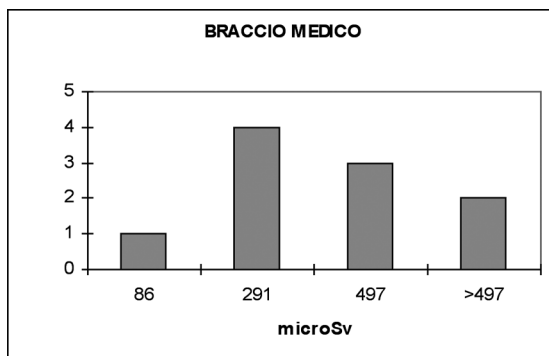



FIGURA 20 Frequenza dell'equivalente di dose personale alle estremità del medico per PTCA

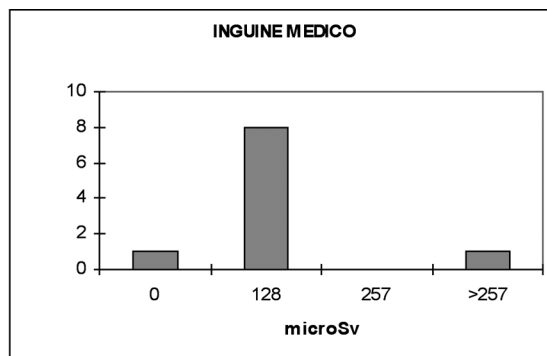



FIGURA 21 Frequenza dell'equivalente di dose personale alle gonadi del medico per PTCA

TABELLA XIV Valori di massima frequenza degli equivalenti di dose personale del medico per PTCA

CORPO INTERO	46 μSv
CRISTALLINO	251 μSv
ESTREMITA'	170 μSv
GONADI	0 μSv

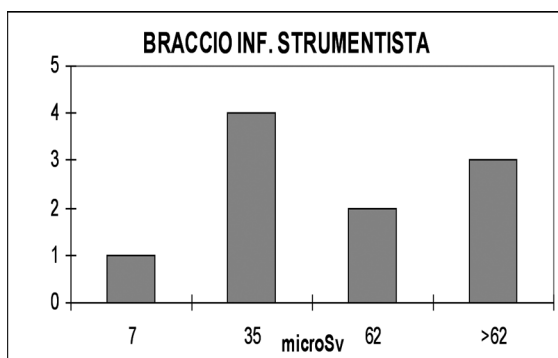



FIGURA 22 Frequenza dell'equivalente di dose personale alle estremità dell'infermiere strumentista per PTCA

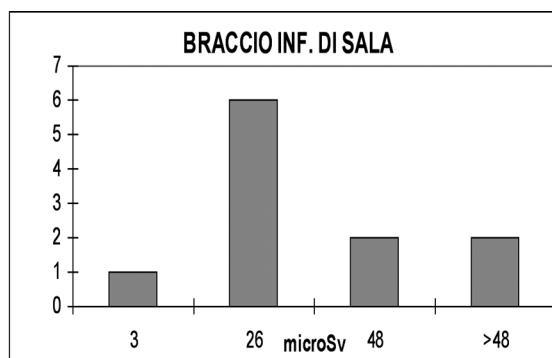



FIGURA 23 Frequenza dell'equivalente di dose personale alle estremità dell'infermiere di sala per PTCA

TABELLA XV Valori di massima frequenza degli equivalenti di dose personale dell'infermiere per PTCA

ESTREMITÀ INF. STRUM.	25 μSV
ESTREMITÀ INF. DI SALA	11 μSV

CONFRONTO DOSE OPERATORI CON LIMITI NORMATIVI; CONFRONTO DOSE OPERATORI E PAZIENTI CON SOGLIE EFFETTI A CARICO DI PELLE E CRISTALLINO; CONFRONTO CON LIVELLI DIAGNOSTICI DI RIFERIMENTO

Per stimare la dose annuale assunta dagli operatori si è preso come riferimento il carico di lavoro del Laboratorio di Emodinamica dell'anno 2004 relativo alle procedure esaminate. Si è ipotizzata una distribuzione equa dell'attività tra gli operatori, che risultano essere n.3 medici e n.8 infermieri. In particolare si è assunto che gli infermieri operino per il 50% come strumentisti e per l'altro 50% come assistenti di sala.

I valori ottenuti sono riportati nella seguente tabella:

TABELLA XVI: Confronto dosi annuali degli operatori con limiti normativi

MEDICO				
DOSE	CVG	PTCA	TOTALE	LIMITI ANNUALI
	(mSv)	(mSv)	(mSv)	(mSv)
CORPO INTERO	5	7	12	20
CRISTALLINO	75	33	108	150
ESTREMITÀ	51	42	93	500
GONADI	0	18	18	500
INFERMIERE				
DOSE – ESTREMITÀ	CVG	PTCA	TOTALE	LIMITI ANNUALI
	(mSv)	(mSv)	(mSv)	(mSv)
STRUMENTISTA	1.5	1	2.5	
ATTIVITÀ DI SALA	0.6	0.7	1.3	
TOTALE DELLE 2 ATTIVITÀ			3.8	500

Nella tabella XVII sottostante vengono invece confrontate le dosi annuali alle estremità e all'occhio degli operatori con le dosi soglia di comparsa di effetti a carico di pelle e cristallino desunti dall'ICRP 85.

TABELLA XVII: Confronto dosi occupazionali con valori soglia per effetti deterministici

Effetto	**Dose soglia (Gy)**	**Dose medico (Gy/anno)**	**Numero anni necessari per raggiungere la dose soglia**	**Dose infermiere (Gy/anno)**	**Numero anni necessari per raggiungere la dose soglia**
Pelle					
Eritema temporaneo	2	0.093	22	0.0038	>durata attività lavorativa
Epilazione permanente	7		>durata attività lavorativa		>durata attività lavorativa
Desquamazione secca	14		>durata attività lavorativa		>durata attività lavorativa
Necrosi	18		>durata attività lavorativa		>durata attività lavorativa
Telangiectasia	10		>durata attività lavorativa		>durata attività lavorativa
Tumore	Sconosciuta				>durata attività lavorativa
Occhio					
Cataratta	> 5	0.108	>46		

Nella Tabella XVIII vengono riportati per il paziente i minuti di fluoroscopia necessari a raggiungere le dosi soglia di comparsa di effetti a carico della pelle, desunti dalla ICRP 85, sia nel caso di un rateo di dose medio (stimato dalle misure col fantoccio pari a 55 mGy/min) e sia nel caso di un rateo di dose in modalità HLC (stimato dalle misure col fantoccio pari a 155 mGy/min). Questo dato permette di valutare anche il numero di procedure di emodinamica che comportano una esposizione fluoroscopica tale da raggiungere le dosi soglia, nella ipotesi che venga irradiata la stessa regione di pelle durante l'intera procedura.

TABELLA XVIII: confronto tempi di fluoroscopia con le dosi soglia per effetti deterministici alla pelle indicate nella ICRP 85

Effetto **Pelle**	Dose soglia (Gy)	Minuti di fluoro a rateo di dose M 55 mGy/min	Numero di procedure CVG per raggiungere la dose soglia con dose M	Numero di procedure PTCA per raggiungere la dose soglia con dose M	Minuti di fluoro a rateo di dose HLC 115 mGy/min	Numero di procedure CVG per raggiungere la dose soglia con dose HLC	Numero di procedure PTCA per raggiungere la dose soglia con dose HLC
Eritema temporaneo	2	36	4	1.5	17	2	0.5
Epilazione permanente	7	127	14	5	61	7	2.5
Desquamazione secca	14	255	28	10	122	14	5
Necrosi	18	327	36	13	157	17	6
Telangiectasia	10	182	20	7	87	10	3.5
Tumore	Sconosciuta	Sconosciuto			Sconosciuto		

In tabella XIX è possibile confrontare i dati registrati durante le due procedure esaminate con i LDR:

TABELLA XIX: Confronto con livelli di riferimento proposti dal gruppo di lavoro Europeo

Procedure	LDR CA	LDR PTCA	Valori registrati CVG	Valori registrati PTCA
KAP ($cGy \times cm^2$)	5700	9400	8704	15991
Tempo fluoroscopia (min)	6	16	9	25,5
N. di immagini	1270	1355	790	> 1360

CONCLUSIONI

Pazienti

Le misure di *dose/frame* in entrata al fantoccio cardiovascolare, sia in coronarografia che in ventricolografia, hanno confermato una sensibile riduzione, pari a circa il 40% quando selezionato il livello di dose B, rispetto all'impiego senza l'applicazione del filtro spettrale, che elimina le componenti inutili di bassa energia del fascio X. Ciò si traduce in un risparmio di dose cutanea al paziente e anche di dose agli operatori, grazie alla riduzione della radiazione diffusa.

Si suggerisce quindi di utilizzare il filtro spettrale il più possibile, compatibilmente con la qualità della immagine da un punto di vista clinico, con l'accorgimento di togliere la griglia antidiffusione quando non necessaria, tipicamente nel caso di pazienti esili.

Dalle misure in ingresso al fantoccio e dai dati esame registrati (numero di immagini e tempo di fluoroscopia) si è ricavato che il contributo alla dose pelle del paziente durante gli esami di CVG è dovuto per il 50% alla esposizione in fluoroscopia (circa 9 minuti) e per il restan-

te 50% è dovuto alla esposizione in coronarografia (variabile dai 3 agli 11 secondi). Durante gli interventi di PTCA la dose pelle del paziente è dovuta per il 60% circa al contributo della fluoroscopia (circa 25 minuti) e per il restante 40% al contributo della coronarografia (variabile dai 5 ai 14 secondi).

Il confronto con i livelli diagnostici di riferimento (LDR), suggeriti dal gruppo di lavoro Europeo [18], è risultato poco significativo. Ciò è giustificato dal fatto che la procedura adottata presso il nostro centro prevede l'esecuzione, nell'ambito dello stesso esame, sia della coronarografia che della ventricolografia. Inoltre prevede il controllo di un maggior numero di vasi nei distretti corporei di interesse, se confrontato con le procedure standard prese come riferimento dal gruppo di lavoro europeo.

Come evidenziato nella tabella XVIII il rischio per il paziente di raggiungere le dosi soglia di comparsa di effetti deterministici a carico della pelle si ha sostanzialmente solo per il fenomeno dell'eritema temporaneo, nel caso delle PTCA e nel caso delle CVG eseguite con dose HLC. Ciò dimostra la sostanziale correttezza da un punto di vista radioprotezionistico della tecnica di esecuzione delle due procedure.

Operatori

Il confronto dei risultati ottenuti presso il nostro Laboratorio di Emodinamica con quelli di altri centri ha evidenziato come le modalità operative siano estremamente variabili tra una struttura e l'altra; di conseguenza anche le dosi agli operatori oscillano in un intervallo piuttosto ampio.

Il dosimetro EDD-30 utilizzato per le misure di dose al cristallino si è rivelato di pratico e semplice utilizzo: le ridotte dimensioni del sensore (6*11*22 mm) e il peso contenuto dell'elettrometro (200 g) consentono di indossarlo senza alcun impedimento per l'operatore. Inoltre l'accuratezza dichiarata dalla ditta costruttrice (± 20%) si è dimostrata sufficiente a raggiungere l'obiettivo di avere una stima dell'ordine di grandezza della dose all'occhio, fermo restando che tale dispositivo ha una funzione educativa, essendo dotato anche di segnalazione acustica, in caso di superamento di prefissabili valori di rateo di dose.

Le valutazioni di dose al cristallino per i medici evidenziano valori prossimi ai limiti previsti dalla vigente normativa. Esiste quindi la possibilità di superamento di tali limiti. Anche se il rischio di raggiungere la dose soglia di comparsa della cataratta è nullo, come si evince dalla tabella XVII, si è deciso, a scopo cautelativo, di ampliare la dotazione dei DPI utilizzati dagli operatori, sia medici che infermieri. Si è pertanto disposta l'acquisizione di occhiali anti-X.

In conclusione si ritiene che adottando questo ulteriore accorgimento protezionistico e utilizzando convenientemente filtro spettrale e griglia antidiffusione, si possa ottimizzare la tecnica di esecuzione di queste procedure di emodinamica, contenendo ai valori minimi possibili le dosi assunte da operatori e pazienti.

Si ringrazia in modo particolare lo staff infermieristico del Laboratorio di Emodinamica e Angiografia per la proficua collaborazione e per l'interesse dimostrato verso questo lavoro.

BIBLIOGRAFIA

1. Beth Schueler, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota: "Personnel Protection During Fluoroscopic Procedures" (AAPM Annual Meeting 2003)
2. Benjamin R. Archer, Ph.D., DABR: "High Dose Fluoroscopy: The Administrator's Responsibilities"
3. Eliseo Vano – Department of Radiology, Com-plutence University, Madrid-, Luciano Gonzalez –Medical Physics Service, San Carlos University Hospital, Madrid: "Avoiding radiation injuries from interventional fluoroscopic procedures" (European Radiology Supple-ments, Springer-Verlag 2004)
4. V. Tsapaki -Medical Physics Department, Konstantopoulio Agia Olga Hospital, Athens-, S. Kottou -Medical Physics Department, Medical School, Athens University, Athens-, s. Patsilinakos, V. Voudris, D. V. Cokkinos -1st Cardiology Department, Onassis Cardiac Surgery center, Athens-: "Radiation dose measurements to the interventional cardiologist using an electronic personal dosemeter"
5. O. Rampado, P. Isoardi, R. Ropolo –S.C.D.O. Fisica Sanitaria 1, A.S.O. San Giovanni Battista, Torino: "Esercitazioni in radiologia interventistica"

6. Lucia Perna, Giorgio Cassani –Servizio di Fisica Sanitaria, Ospedale di Circolo, Varese-, Danilo Teodi –Cardiologia Diagnostica e Interventistica, Ospedale di Circolo, Varese-: “Stime dosimetriche in radiologia diagnostica e interventistica”
7. D. Di Mariano, V. Caputo, B. Abbate, L. Barone-Tonghi, C. Greco -Servizio Fisica Sanitaria, A.R.N.A.S. Palermo-, G. Saccone -Servizio Emodinamica Civico, A.R.N.A.S. Palermo-, M. Brai, G. Teri -Dipartimento di Fisica e Tecnologie Relative, Università di Palermo-: “Dosi assorbite dal paziente in procedure di emodinamica”
8. R. Padovani –SOC Fisica Sanitaria, Ospedale S. Maria della Misericordia, Udine: “Valutazioni dosimetriche per la radiologia interventistica”
9. G. Raimondi, R. Brambilla –Servizio di Fisica Sanitaria, IRCCS Ospedale Maggiore, Milano-, A. Lovaria, D. Meregaglia, A. Nicolini, D. Castagnole –Servizio di Radiologia, IRCCS Ospedale Maggiore, Milano-: “Dosimetria al paziente e agli operatori in angiografia digitale dell’aorta addominale e degli arti inferiori”
10. Task Group: J. Cardella, K. Faulkner, J. Hopewell, H. Nakamura, M. Rehani, M. osenstein, C. Sharp, T. Shope, E. Vano, B. Worgul, M. Wucherer: “Interventional Procedures – avoiding radiation injuries – ICRP – Information abstracted from ICRP Pubblication 85”
11. ENEA Bologna: “Dosimetria personale esterna in termini di equivalente di dose personale Hp(d). Adeguamento della sorveglianza fisica in base al D.Lgs.241 del 26/05/2000”
12. J. Carbajo, M. Baeza, I. Gonzales, M. Herrador, F.J. Luis –Medical Physics Service, virgin del Rocio University Hospital, Spain-: “Occupational dosimetry in digital and conventional vascular/interventional radiology”.
13. P. Isoardi, R. Ropolo –A.S.O. San Giovanni Battista, Torino-, M. Brambilla, M. Dominietto –Az. Osp. Maggiore della Carità, G. Coscia –E.O. Ospedali Galliera di Genova: “Studio multicentrico sulla valutazione di dose in emodinamica”
14. E. Vano -San Carlos University Hospital, Madrid-: ”Radiation exposure to cardiologist: how it could be reduced”
15. Ziv J. haskal, M.D., basil V. Worgul, Ph.D. –Columbia University College of Physicians and Surgeons-: “Interventional radiology Carries Occupational Risk for Cataracts – Reducing the Radiation Dose”
16. Giovanna Benecchi, Elisabetta Bisi –Servizio di Fisica Sanitaria Azienda Ospedaliera di Parma- : “Monitoraggio di dose agli operatori durante procedure di radiologia angiografica”
17. John W. Hirshfeld, Jr, MD, FACC, FAHA, FSCAI, et al.: “ACCF/AHA/HRS/SCAI Clinical Competence Statement on Physician Knowledge to Optimize Patient Safety and Image Quality in Fluoroscopically Guided Invasive Cardiovascular Procedures”
18. E. Neofotistou, E. Vano, R. Padovani & others: “Preliminary reference levels in interventional cardiology” - J. Eur. Radiol. 2003. DIMOND EU project.

Le Guide CEI per le prove di accettazione e verifiche periodiche di sicurezza degli apparecchi elettromedicali

Seminario CEI - Milano, 21 giugno 2005

a cura di Luca Moro

Servizio di Fisica Sanitaria – Fondazione S. Maugeri, Pavia

Il Comitato Elettrotecnico Italiano (CEI), recependo le esigenze del mercato nazionale e internazionale, ha codificato una serie di raccomandazioni utili alla definizione e alla conservazione nel tempo degli elevati standard di sicurezza richiesti in tema di strumentazione biomedicale. Tale importante lavoro, costituito da un'attenta analisi del settore e dal confronto di numerose e diverse esperienze professionali, ha trovato la sua finalizzazione nella redazione delle Guide CEI ispirate alla Norma CEI EN 60601-1 "*Apparecchi Elettromedicali. Parte 1: Norme generali per la sicurezza*".

Lo scopo di tali Guide non è la definizione di procedure che vadano a garantire la conformità alle norme o ai requisiti essenziali di sicurezza della strumentazione, quanto piuttosto quello di elaborare una serie di utili suggerimenti affinché la sicurezza delle apparecchiature possa essere mantenuta nel tempo. I principali fruitori di tali guide saranno quindi gli utilizzatori e i manutentori di tali sistemi, come pure il personale impegnato nei servizi di Ingegneria Clinica.

Si è cercato di dare rilevanza primaria agli aspetti di sicurezza e di prestazioni, oltre che di funzionalità, della strumentazione medicale, in modo da poter codificare una serie di verifiche, controlli e procedure volte essenzialmente a far sì che tutti i requisiti di qualità possano essere mantenuti nel tempo.

Un ulteriore elemento di considerazione, in un'ottica di tutela sia dei pazienti che degli operatori, è stata la codifica di raccomandazioni e procedure affinché la sicurezza possa essere garantita anche su tutte la apparecchiature la cui produzione risulta antecedente alla stesura della Direttiva 93/42 sui dispositivi medicali. Si sono poi estesi gli stessi principi base anche a tutta quella serie di dispositivi medici che, pur essendo stati commercializzati dopo l'entrata in vigore della Direttiva 93/42, non presentavano all'interno della loro documentazione le necessarie indicazioni in tema di conservazione dei criteri di sicurezza necessari.

Per l'elaborazione di queste Guide, si sono costituiti dei gruppi di lavoro nell'ambito del CT62 del CEI, con il compito iniziale di individuare e definire le categorie di dispositivi costituenti un più elevato fattore di rischio nei confronti dei pazienti, degli operatori e dell'ambiente. Un primo elenco comprende, in ordine di priorità:

1. Sistemi Medicali.
2. Elettrobisturi.
3. Incubatrici e apparecchi per neonatologia.
4. Defibrillatori.
5. Apparecchi per anestesia e ventilatori polmonari.
6. Laser per uso medicale.
7. Apparecchi per emodialisi.
8. Pompe di infusione.

Un secondo elenco, per il quale non sono ancora state definite le priorità, comprende:

- Apparecchi che utilizzano elettrodi o cateteri a contatto con organi interni.
- Apparecchi di monitoraggio dei sistemi vitali (ECG, EEG ...).
- Litotritori extracorporei.
- Apparecchiature di radioterapia.
- Apparecchiature radiologiche.
- Apparecchiature radiologiche mobili.

- Apparecchi a ultrasuoni.

L'elaborazione delle Guide relative alle ultime quattro categorie di apparecchiature sarà congiunta con il sottocomitato 62B del CEI.

La seconda parte del compito dei gruppi di lavoro è stato quello di definire gli opportuni aggiornamenti alla linee guida esistenti, con particolare attenzione a quelle che, pubblicate diversi anni orsono, necessitano di essere completate tenendo conto dei più recenti sviluppi tecnologici in ambito elettromedicale. Le Guide attualmente esistenti sono:

- CEI 62-43 Guida alle prove di accettazione e alle verifiche periodiche di sicurezza e di prestazione degli apparecchi per elettrochirurgia ad alta frequenza (03/2005);
- CEI 62-47 Guida alle prove di accettazione e alle verifiche periodiche di sicurezza e di prestazione dei defibrillatori cardiaci con e senza monitor incorporato (08/2004);
- CEI 62-108 Guida alla manutenzione delle pompe di infusione e sistemi di controllo (05/2000);
- CEI 62-122 Guida alle prove di accettazione ed alle verifiche periodiche di sicurezza e/o di prestazione dei dispositivi medici alimentati da una particolare sorgente di alimentazione (07/2002);
- CEI 62-128 Guida alle prove d'accettazione e alle verifiche periodiche di sicurezza e/o di prestazione dei sistemi elettromedicali (06/2003).

(Resoconto tratto dall'intervento di Daniele Angusti, presidente CT62 del CEI, dal titolo "Guide sulla manutenzione di sicurezza dei dispositivi medici")

Nobel Prize in Physics 2005

Roy J. Glauber

Harvard University Cambridge, MA, USA

"For his contribution to the quantum theory of optical coherence"

John L. Hall

University of Colorado, JILA

National Institute of Standards and Technology - Boulder, CO, USA

Theodor W. Hänsch

Max-Planck-Institut für Quantenoptik Garching, Germany; Ludwig-Maximilians-Universität - Munich, Germany

"For their contributions to the development of laser-based precision spectroscopy, including the optical frequency comb technique"

Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005

Barry J. Marshall

NHMRC Helicobacter pylori Research Laboratory, QEII Medical Centre; University of Western Australia Nedlands, Australia

J. Robin Warren

Perth, Australia

"For their discovery of the bacterium Helicobacter pylori and its role in gastritis and peptic ulcer disease"

Commento all'articolo di Giovanna Gagliardi "Chi ci aiuta con la Radiobiologia?"
(Fisica in Medicina, 2/2005, 177-178)

IL "POLO RADIOBIOLOGICO": CENTRO DI AGGREGAZIONE CULTURALE TRA RADIOTERAPISTI E FISICI PER RIDARE OSSIGENO ALLA RADIOBIOLOGIA CLINICA

di Franco Bistolfi
Libero Docente in Radiologia e in Radiobiologia

Ho letto con piacere l'articolo di Giovanna Gagliardi (riportato nell'occhiello), dal quale traspare evidente il vivo interesse dell'autrice per il suo lavoro di fisico medico, per la radioterapia oncologica e per i complessi problemi radiobiologici correlati con l'impetuoso evolversi della tecnologia radioterapica.

Il fatto che l'articolo in causa sia dichiaratamente motivato da "riflessioni personali" non "sostenute da accurate indagini nè da osservazioni con valore statistico" ne giustifica alcune omissioni.

Ma ciò ha scarsa importanza, giacchè l'autrice si preoccupa di fotografare una certa situazione del momento, non soltanto italiana, e di prospettarne possibili vie correttive.

Lamenta, l'autrice, che in molti studi a sfondo 'radiobiologico' presentati ai congressi si vedono soprattutto fisici, a volte in collaborazione con radioterapisti, e che si sente sempre di più la mancanza di radiobiologi; sottolinea, per contro, che esistono segni di ripresa della radiobiologia clinica in alcune città europee. E conclude, opportunamente, auspicando che gli Ospedali e gli Istituti di ricerca, oltre a "investire con sicurezza e determinazione su tutto quanto è *high tech*", arrivino anche ad investire su "linee di ricerca che potrebbero aiutare ad usare questa *high tech* in maniera consapevole".

Quesiti e proposte, dunque, meritevoli di un commento.

1) Un primo commento vuole mettere in giusta evidenza quanto 1'autrice non esplicita nel suo articolo, in virtù del particolare taglio dato al medesimo. Mi riferisco al grande interesse che la comunità radiologica italiana ha sempre portato alla ricerca radiobiologica, già da molto prima che la radioterapia e la fisica sanitaria si enucleassero come discipline autonome.

Ne fanno fede numerose opere monografiche e periodici scientifici ("Radiologia Sperimentale", "Minerva Nucleare", "Minerva Radiologica, Fisioterapica e Radiobiologica", "Radiazioni di Alta Energia", "Radiobiologica Latina") e in particolare la rivista fondata da Gian Giuseppe Palmieri "Radioterapia, Radiobiologia e Fisica Medica", che anticipò di molti anni l'avvento dell'attuale *bibbia rossa* "Radiation Oncology, Biology and Physics". I soli titoli dei numerosissimi lavori italiani sui vari temi della radiobiologia generale, sperimentale, clinica, radioterapica e radioprotezionistica, occupano decine e decine di pagine di quell'opera monumentale che *è* "La Letteratura Radiologica Italiana" (12 volumi tra il 1914 e il 1964, curati prima da Alberti e poi da Belli e collaboratori); in particolare, ben 36 pagine nel solo triennio 1962-1964.

Dirò, per inciso, che i soli lavori di radiobiologia e radioterapia pubblicati su "La Radiologia Medica" tra il 1950 e il 2000, insieme ad una ricchissima serie di recensioni della stampa estera radiobiologica e radioterapica pubblicate periodicamente sulla stessa Rivista, mi hanno permesso di ricavarne una "selezione" in 11 volumi rilegati per un totale di alcune migliaia di pagine.

L'interesse per la radiobiologia in Italia è inoltre dimostrato dall'esistenza di diverse Società scientifiche (A.I.R.B.M., S.I.R.R., A.I.R.M..) le cui ricerche sulle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti vengono periodicamente documentate dagli Atti dei

rispettivi Congressi Nazionali. Quanto alla posizione attuale della Radiobiologia nel contesto dell'Università italiana, a parte l'istituzione della Libera Docenza in Radiobiologia non ne sono sufficientemente informato, ed altri potranno riferirne con la dovuta competenza.

2) Così assolto il compito di rendere un dovuto riconoscimento ai numerosi autori italiani che con ricerche e trattati hanno contribuito allo sviluppo della radiobiologia, va precisato che da sempre il radioterapista, nella sua quotidiana attività clinica, ha avuto bisogno di un supporto culturale radiobiologico, che gli proveniva in primo luogo dalla preparazione specialistica, ma soprattutto dal continuo aggiornarsi sulle ottime fonti disponibili che tutti conosciamo.

   Ciò precisato, è indubbio che i radiobiologi propriamente detti o a tempo pieno siano poco numerosi, oppure operanti in seno a prestigiose Istituzioni quali, per non citarne che alcune, l'I.S.S., l'E.N.E.A., l'I.N.F.N.; istituzioni non certo a portata di mano per chi opera in ambito clinico.

   Ed è per questo che dovranno essere gli stessi radioterapisti e fisici medici - in collaborazione - a far progredire la radiobiologia clinica lungo i nuovi percorsi dettati dalle tecniche emergenti (IORT, IMRT, radiochirurgia stereotassica, radioterapia endovascolare, ecc. ecc.).

   Essi infatti dispongono annualmente di un grandissimo numero di pazienti ed hanno il bagaglio culturale necessario per analizzare gli effetti radiobiologici in funzione dei gradienti di dose nello spazio e dei diversi schemi di frazionamento nel tempo.

   Io credo che la stretta vicinanza operativa e culturale di radioterapisti e fisici sarà l'elemento base per i nuovi sviluppi della radiobiologia clinica nei nostri ospedali. Non sembra infatti più sufficiente che si realizzino raffinati piani di trattamento in 3D sulla guida dell'imaging integrato, ma è anche necessario che il radioterapista e il fisico - congiuntamente - ne valutino scientificamente il significato radiobiologico-clinico *a trattamento espletato e nel corso degli anni seguenti.*

   Da una siffatta analisi del *peso clinico* delle isodosi/tumore e delle isodosi perifocali, ripetuta su migliaia di casi a livello nazionale, potrebbe nascere un *corpus* di radiobiologia clinica moderna utilissimo e di rilevanza internazionale.

3) I mezzi necessari per realizzare quanto sopra auspicato non sono diversi da quelli già presenti nei reparti di Radioterapia e di Fisica Medica dei nostri migliori ospedali. Occorrono però buoni rapporti di lavoro tra i vari specialisti delle due aree, consapevoli di essere strumenti complementari nella difficile cura del paziente oncologico.

4) Da ciò la proposta.

   Destinare un'area accessibile da entrambi i reparti (RT e FM) a ***Polo Radiobiologico,*** area che potrà essere rappresentata anche da una sola stanza-biblioteca adeguatamente attrezzata con riviste e libri dei due settori, computer, fotococopiatrice, negativoscopi, proiettori, ecc. ecc.

   Il Polo Radiobiologico, diventerà così un punto di incontro e integrazione culturale fra gli specialisti delle due aree. In giorni prestabiliti, i colleghi analizzeranno *insieme* la stampa periodica radioterapica, radiobiologica e fisica, per trarne spunti di immediata applicazione pratica o temi di ricerca futura.

   Il Polo Radiobiologico potrà anche essere la sede per valutare criticamente i risultati clinici della radioterapia in funzione della distribuzione spaziale di dose e del fattore tempo.

5) Ecco allora che la risposta al "Chi ci aiuta con la radiobiologia?" non potrà venire che dal ***leggere tanto e leggere insieme***; operazione che nel tempo porterà sicuramente ad una migliore integrazione culturale fra le due squadre di professionisti coinvolti nella difficile arte della radioterapia oncologica.

6) A commento delle conclusioni proposte dall'autrice, mi sembra giusto dare atto alle Amministrazioni che può non esser facile comprendere le ragioni di una ricerca radiobiologica, mentre è sicuramente più facile comprendere le ragioni per ammodernare le dotazioni tecniche dell'Ente.

Sarà quindi il periodico lavoro in comune a creare un gruppo affiatato e convinto di fisici e radioterapisti, capaci di inviare forti segnali alle Amministrazioni e convincerle della necessità di *investire anche in linee di ricerca*.

7) Sarebbe infine auspicabile, ma è soltanto una mia personale opinione, che "Physica Medica" e "Fisica in Medicina" arrivassero anche sul tavolo dei radioterapisti e che questi vi collaborassero con articoli, commenti, lettere al Direttore o altro, miranti al rafforzamento di quella integrazione culturale sempre più necessaria in avvenire.

Quanto al ***"Polo Radiobiologico"***, esso vuole proporsi come una possibile via per la realizzazione di quelle aspettative espresse, nel suo articolo, da Giovanna Gagliardi; via, dai costi relativamente bassi, ma sicuramente efficace nell'immediato e in prospettiva e che certamente non esclude altre possibili proposte.

Moffett Cleveland
LE MERAVIGLIE DEL “RADIUM”
Secolo XX: 166-176, 1904

A cura di Luca Moro
Servizio di Fisica Sanitaria – Fondazione S. Maugeri, Pavia

Continua in questo numero di Fisica in Medicina la scoperta, compiuta dall’autore durante le visite al laboratorio dei coniugi Curie, delle “stupefacenti” proprietà del radium.

Per visitare il meraviglioso laboratorio di estrazione del radium andai fuori di Parigi, fin presso al vecchio cimitero d’Ivry, dove parecchie casupole servono appunto allo scopo. Ebbi la fortuna di essere guidato da uno dei fisici che presiedono al difficile lavoro. Egli mi spiegò punto per punto il processo che bisogna seguire per l’estrazione del curioso metallo. E incominciò dal mostrarmi un mucchio di polvere venuta dalla Boemia. È il rifiuto delle miniere di uranio presso Joachimsthal. Una volta cotesta polvere veniva buttata via come roba inutile. Ora si sa che da essa può essere estratta una certa quantità di radium, e però la si vende a caro prezzo. Ma quante operazioni, quanti sudori costa quella poca sostanza, e quanta scienza, quanta vigilanza, quanta attenzione occorrono, perché la polvere che ho detto si lasci strappare, atomo per atomo, la materia preziosa che avvolge nelle sue spire!

Basterà notare che il radium esiste combinato col ferro, col piombo, colla silice, con la creta e con altri minerali, per comprendere a quante bolliture, miscele, decantazioni, filtrazioni ecc., il materiale grezzo dev’essere sottoposto prima di ottenere il prezioso cloridrico o bromuro di radium purificato. Non bastano le settimane; occorrono mesi e mesi; non basta la scienza; occorrono la pazienza, la costanza, la perseveranza, la volontà infine risoluta ed eroica di chi mira a strappare alla natura uno de’ suoi segreti più gelosi.

E nel signor Curie tutte codeste doti sono in sommo grado e ad esse si aggiunge una serena e calma rassegnazione al sacrifizio di sé stesso. Potei constatare quando egli tornò da Londra, dove era stato per tenere una lettura all’Istituto Reale. Le sue mani erano del tutto spelate e le membra indolenzite per il continuo contatto col radium, sicché per molti giorni non gli riuscì di vestirsi da solo .... La qual cosa per altro non gl’impedì di occuparsi de’ suoi studi e di ripetere dinanzi a’ suoi discepoli gli esperimenti fatti in presenza degli scienziati britannici. Per dimostrare che il radium emette continuamente calore, egli prese due vasi di vetro, contenenti uno un termometro con un tubo di radium e l’altro un termometro ma non il radium. Chiusi i vasi con del cotone, si vide che il termometro del vaso che conteneva il radium segnava 3 gradi centigradi di più dell’altro.

Il più importante esperimento fatto dal Curie nella sua conferenza di Londra fu quello da lui ideato per provare l’esistenza delle emanazioni del radium, le quali formano una specie di gas che questo straordinario metallo sembra emanare mentre emana pure luce e calore. Coteste emanazioni possono esser riguardate come un vapore del radium, simile al vapore d’acqua, ma infinitamente più sottile, il quale si attacca a tutti gli oggetti che avvicina, e conferisce loro, per un po’ di tempo almeno, le misteriose sue proprietà. Così la polvere gialla del solfito di zinco assume un colore brillante sotto lo stimolo delle emanazioni del radium, e per dimostrare che quest’effetto è dovuto alle emanazioni e non ai raggi, Curie costruì un apparecchio (figura 1) nel quale un globo di vetro R contenente una soluzione di radium è connessa con due globi A, B contenenti solfito di zinco.

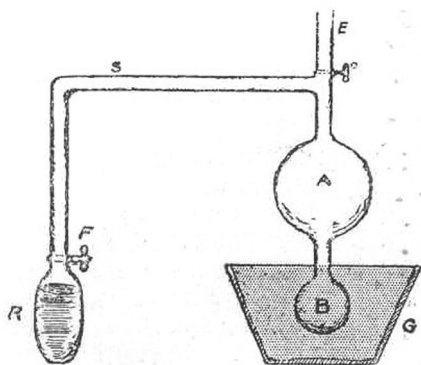



Figura 1 – Apparecchio costruito dal signor Curie per studiare le emanazioni del radium

Si comincia l'esperimento levando l'aria dai due globi A e B mediante una macchina pneumatica comunicante col tubo E. L'aria, però, non viene espulsa dal globo R, il quale è tenuto chiuso dalla valvola F, ed entro al quale si sono lasciate accumulare le emanazioni. Resa oscura la camera, si vede che fintantoché la valvola rimane chiusa, non si verifica nei globi A e B incandescenza di sorta, ma appena la valvola viene aperta i globi splendono brillantemente e la loro luce si vede ad alcune centinaia di metri di distanza. Ora è ovvio, che se questo effetto fosse dovuto ai raggi del radium, esso si produrrebbe sia che la valvola F fosse aperta o chiusa, perché i raggi del radium attraversano liberamente il vetro e non hanno bisogno di camminare lungo il tubo S per raggiungere i globi A e B. È chiaro quindi che la luce che apparisce istantaneamente nei globi A e B è dovuta a un *qualchecosa* proveniente dal globo R e che passa pel tubo S, il qual *qualchecosa* resta chiuso entro il globo R fino a quando non s'apre la valvola F. Così noi concludiamo che le emanazioni del radium non possono passare attraverso il vetro, e sono una manifestazione assolutamente distinta dai raggi del radium i quali possono passarlo ma non agiscono sul solfito di zinco.

Stabilito questo punto, il Curie procedè alla parte più sorprendente della sua dimostrazione. Avendo egli chiusa la valvola F e posto il globo B, ancora splendente, in un vaso contenente dell'aria liquida, si vide la luce del globo B gradevolmente aumentare mentre andava diminuendo nel globo A, sino a che tutta la luce sembrava concentrata in B e sparita da A. Dal che se ne inferisce che il freddo intenso dell'aria liquida aveva prodotto qualche cambiamento nelle emanazioni, che forse da uno stato gassoso le aveva ridotte in uno liquido, facendole in tal modo passare da A in B, mentre simultaneamente diminuiva lo splendore di un globo ed aumentava quello dell'altro.

Appunto a Lontra, parlando con sir William Crookes, il signor Curie volle formarsi un'idea dello strumento inventato dal fisico inglese e da lui chiamato *Spinthariscope* [1]. È un apparecchio mediante il quale si possono osservare le emanazioni del radium e notare, come non s'era fatto prima, le straordinarie scomposizioni atomiche di questo metallo.

Figura 2 – Il signor Curie dimostra i meravigliosi effetti del radium alla Sorbona di Parigi

Per convincersi della finezza e precisione dello *spinthariscope*, basti dire che, a guisa d'un microscopio portato alla massima potenza, esso rende visibili i più minuti frammenti di radium. Anzi, un frammento della dimensione di un ventesimo di milligrammo è in esso sospeso ad un filo finissimo perpendicolare ad una specie di lastra sparsa di solfato di zinco. Se l'esperimento è fatto al buio, la lastra appare come un frammento di cielo illuminato da brillanti meteore, in mezzo alle quali una

[1] Fisica in Medicina n. 1 – 2001, pag. 79

stella scompare e ricompare continuamente finché il metallo ha esaurite tutte le sue emanazioni.

Il signor Curie parla di cotesto fenomeno come di uno fra i più belli e impressionanti, e afferma che per esso par quasi di assistere al sorgere di un nuovo mondo, oppure alla morte d'una molecola. Immagini poetiche che rivelano un'anima di artista non oppressa dal positivismo degli studi a cui s'è consacrata.

Vista la scarsezza e il prezzo esorbitante del radium, e d'altra parte tenuto conto che esso conserva lungamente, forse perpetuamente, le sue proprietà, è naturale che nei gabinetti e nei laboratori chimici si sia cercato di trar profitto dalle sue emanazioni per diversi usi e, particolarmente, per comunicarle a un pezzo di ferro appena estratto dalla miniera, o, magari, a un vecchio ferro di cavallo. Per ciò, in sostituzione del metallo originale, si tentò di caricare di emanazioni di radium qualche altro corpo.

Frutto de' suoi studi e delle sue esperienze furono le due leggi seguenti:

Figura 3 – I coniugi Curie intenti alla preparazione del radium

1° Tutte le sostanze possono diventare radio-attive per effetto delle emanazioni del radium;

2° Le sostanze diventate radio-attive nel modo di cui conservano a lungo una tale proprietà, specie se sono chiuse in astucci dai quali, come, ad esempio, dal vetro, non possono sfuggire le emanazioni.

Ci vorrebbe un volume per dire di altre meraviglie descrittemi dal signor Curie nelle nostre conversazioni sul radium, meraviglie che di settimana in settimana vanno aumentando. Ma per amore di brevità e per non uscire dal campo della chimica, noterò soltanto quelle scientificamente provate:

1° In certi casi, i raggi del radium producono l'ozono;

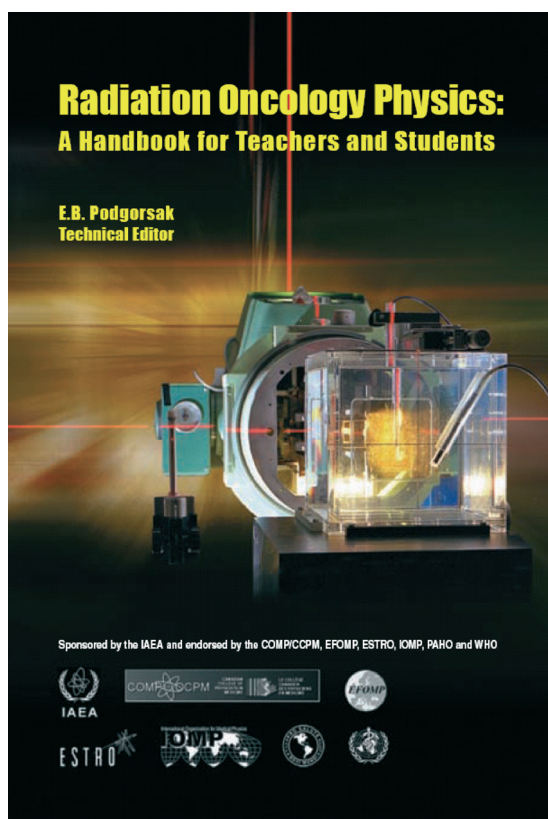
2° Una piccola quantità di radium, disciolta nell'acqua, respinge costantemente l'idrogeno e cagiona una decomposizione dell'acqua stessa, per modo che l'ossigeno viene assorbito da combinazioni molecolari ancora sconosciute;

3° Una soluzione di radium comunica una tinta violetta o bruna al vaso di cristallo che la contiene, e questa tinta perdura nel vaso finché esso non venga riscaldato a un grado altissimo.

Per ciò il radium potrebbe essere usato per mutare i colori dei vetri, dei cristalli fors'anco delle gemme; come è provato che, per mezzo di esso, si possono distinguere i diamanti veri dai falsi. E su questa proprietà del radium il signor Curie fece di recente non poche esperimenti a Lilla, interessando vivamente i propri ammiratori, ma provocando in pari tempo un dispettoso malumore da parte di alcuni orefici, che temono di vedere scoperte le loro contraffazioni.

RADIATION ONCOLOGY PHYSICS: A HANDBOOK FOR TEACHERS AND STUDENTS

International Atomic Energy Agency - Vienna, 2005 - E.B. Podgorsak, Technical Editor

Recensione a cura di M.G. Brambilla
S.C. di Fisica Sanitaria - A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda MILANO

In questo stesso anno, è stato reso disponibile sul sito della *International Atomic Energy Agency* (IAEA) questo testo riguardante la fisica applicata al campo della terapia mediante radiazioni ionizzanti, piuttosto completo e di semplice approccio. Esso è piuttosto corposo, essendo costituito di più di 600 pagine, ma la sua accessibilità immediata sulla rete lo rende sicuramente appetibile.

Secondo quanto dichiarato dagli Autori, il volume è espressamente dedicato a quanti, insegnanti e studenti, siano coinvolti in programmi di preparazione al lavoro del fisico in radioterapia. Esso fornisce una panoramica completa dei principali concetti di base in fisica medica, occupandosi anche delle tecnologie più moderne e sofisticate applicate al campo radioterapico. Secondo quanto dichiarato da IAEA, molte organizzazioni nazionali e internazionali hanno appoggiato l'utilizzo di questo testo, presentato come in grado di definire il livello più attuale di conoscenze richieste in fisica medica nelle sue applicazioni riguardanti la radioterapia.

Una prima parte è dedicata alla fisica delle radiazioni di base e comprende un'introduzione riportante le costanti fisiche di base, le grandezze fisiche più importanti e le loro unità di misura, la classificazione delle forze, delle particelle elementari, delle radiazioni e delle radiazioni ionizzanti in particolare. Di seguito, vengono esposte le basi della struttura atomica e nucleare, con specifica attenzione ai fenomeni delle reazioni nucleari, della radioattività, dell'attivazione e ai modelli di decadimento. Sono poi trattate nel dettaglio le interazioni di elettroni e fotoni con la materia.

Il secondo capitolo riguarda i principi di dosimetria, le grandezze fisiche e le loro unità di misura in questo campo. Particolare attenzione viene data alle relazioni tra grandezze fisiche quali la fluenza, il kerma e la dose. La teoria della cavità di Bragg-Gray e la sua estensione nella teoria di Spencer-Attix vengono diffusamente trattate.

Argomento del terzo capitolo sono i rivelatori per radiazioni ionizzanti usati come dosimetri, quali camere a ionizzazione, pellicole, TLD, semiconduttori e dispositivi meno convenzionali quali gel, scintillatori plastici, rivelatori all'alanina e a diamante. Premessa fondamentale è fatta con un paragrafo che tratta l'accuratezza e la precisione delle misure di tipo dosimetrico, delle caratteristiche principali dei rivelatori, quali linearità, dipendenza energetica, direzionale, dal rateo di dose, risoluzione spaziale. Vengono di seguito alcune considerazioni riguardanti gli standard primari per il kerma in aria e per la dose assorbita

in acqua. Il capitolo è completato da una rapida rassegna sui rivelatori di utilizzo comune e sulle loro caratteristiche principali.

Un capitolo a parte è dedicato alla strumentazione per il monitoraggio delle radiazioni sia ambientale che personale, alle sue caratteristiche e alle sue calibrazioni.

Le apparecchiature generatrici di radiazioni ionizzanti sono trattate nel capitolo quinto, senza esclusione per quelle per la produzione di protoni, neutroni e ioni pesanti. Considerazioni radioprotezionistiche sulle schermature, confronti tra unità per telecobaltoterapia e acceleratori lineari e qualche indicazione su simulatori convenzionali e dispositivi per simulazione virtuale completano la panoramica.

Il sesto e l'ottavo capitolo rispettivamente trattano in modo diffuso dei fasci di fotoni e di elettroni per uso clinico dall'esterno, con le loro sorgenti, i parametri fondamentali e la loro caratterizzazione in termini della distribuzione della dose in piani paralleli e perpendicolari all'asse dei fasci.

Tra i due capitoli riguardanti le caratteristiche dosimetriche dei fasci di fotoni e di elettroni, si colloca quello relativo alla pianificazione clinica per i trattamenti con fasci esterni di fotoni, partendo dalla definizione dei volumi secondo quanto stabilito dai rapporti n. 50 e 62 della *International Commis-sion on Radiation Units and Measurements* (ICRU) e dall'acquisizione dei dati del paziente mediante le metodiche standard, fino alle considerazioni cliniche sui fasci di fotoni a proposito della valutazione di disomogeneità, curvature superficiali, modificatori del fascio quali cunei, *bolus*, … e alla composizione dei fasci secondo le geometrie più semplici, alla valutazione dei piano di cura e al calcolo dei tempi o delle unità monitor di trattamento.

Il capitolo nono riguarda la taratura di fasci di elettroni e fotoni per uso clinico con l'illustrazione di formalismi basati sul kerma in aria e sulla dose in acqua. Sono compresi nella trattazione fasci generati da tubi a raggi X e un'accurata analisi degli errori di misura completa naturalmente la trattazione.

I controlli per l'accettazione di un acceleratore lineare per uso medicale prevedono un unico capitolo che tratta con attenzione le diverse verifiche da affrontare nella fase di acquisizione di un apparecchiatura così complessa, senza però entrare nel dettaglio di accessori dedicati a tecniche speciali.

Il capitolo undicesimo riguarda i sistemi per la pianificazione dei trattamenti a partire dal loro *hardware* e dalla loro configurazione di base. Viene poi presentata una panoramica dei più comuni algoritmi per il calcolo della dose, con particolare riferimento alla presenza di disomogeneità e ai modificatori del fascio. Particolare attenzione viene dedicata ai metodi per la valutazione del piano di cura, sia quelli dosimetrici che quelli radiobiologici, al problema dell'ottimizzazione e alla connessione con sistemi di registrazione e verifica del trattamento, come periferiche particolari del dispositivo. I problemi dell'acquisizione dei dati di base e del loro inserimento nel sistema per la pianificazione dei trattamenti, come pure quello delle verifiche in fase di acquisizione e delle verifiche periodiche, vengono trattati a parte.

Il capitolo dodicesimo è relativo al problema “filosofico” dell'assicurazione della qualità per trattamenti di radioterapia con fasci esterni e riguarda tutti gli aspetti della messa a punto ed effettuazione del trattamento, senza trascurare il punto fondamentale degli interconfronti con Enti esterni.

Il capitolo tredicesimo riguarda la brachiterapia e parte da fondamentali considerazioni pratiche sulle sorgenti di brachiterapia e sull'utilizzo clinico di impianti interstiziali rimovibili, permanenti, di applicazioni endocavitarie, fino all'uso della brachiterapia endovascolare e degli applicatori oftalmici. Non mancano cenni riguardanti la definizione della dose e il cosiddetto *reporting*, sulle procedure di calcolo, sull'assicurazione della qualità e sull'acquisizione ed entrata in funzione di sorgenti e sistemi di calcolo per piani di brachiterapia.

Il capitolo successivo riguarda gli elementi basilari di radiobiologia e può essere considerato di valido supporto per la comprensione di concetti quali il frazionamento della dose e il rateo di dose da utilizzare nella pratica clinica, come pure di radioprotettori e radiosensibilizzanti.

Un articolato quindicesimo capitolo conduce il lettore attraverso una panoramica rapida, ma esaustiva, delle tecniche radioterapiche cosiddette speciali: irradiazioni stereotassiche, irradiazioni corporee totali, irradiazioni cutanee totali, irradiazioni conformazionali con e senza modulazione della fluenza del fascio, irradiazioni *image guided*, fino ai concetti di *adaptive radiotherapy* e di *gating* respiratorio. Rapidi cenni alla coregistrazione di immagini provenienti da varie modalità quali la tomografia a emissione di positroni e l'utilizzo della fusione delle immagini come metodo per una moderna definizione del volume bersaglio che comprenda aspetti morfologici e funzionali completano l'esposizione.

Successivamente il testo si occupa dei problemi di radioprotezione dei lavoratori e del pubblico nel caso di installazioni di apparecchiature per radioterapia.

Il volume termina con alcune utili appendici, quali l'elenco delle organizzazioni internazionali almeno parzialmente coinvolte nelle problematiche di radioprotezione e di utilizzo delle radiazioni ionizzanti in medicina, l'elenco delle abbreviazioni e dei simboli usati nel testo, una bibliografia generale che affianca quella pur nutrita dei singoli capitoli e un utile indice analitico.

Il testo nel complesso risulta sufficientemente esauriente nei vari argomenti trattati, anche se a volte il lettore può avere l'impressione di passaggi troppo rapidi e concisi, di essere in un certo senso "abbandonato sul più bello". Supplisce alla carenza la ricca bibliografia e sicuramente la curiosità che il volume è in grado di suscitare in chi a esso si accosta. Probabilmente, questo testo non è del tutto in grado di costituire l'unico supporto allo studente che per primo si accosta ai problemi della fisica medica applicata alla radioterapia, ma certamente può fornire un valido sostegno a un piano di insegnamento opportunamente predisposto e sostenuto dall'esperienza del docente.

Dalla Health Protection Agency....

a cura di Gabriella Pasquali
Servizio di Fisica Sanitaria – Fondazione S. Maugeri, Pavia

In un recente Report della *Radiation Protection Division* dell'HPA (quella che un tempo era la NRPB) nel Regno Unito la dose annuale media alla popolazione, derivante da esposizioni a radiazioni ionizzanti, è risultata pari a 2,7 mSv, in leggero aumento rispetto ai 2,6 mSv stimati nel 1999. L'incremento è principalmente dovuto alla diffusione delle tecniche diagnostiche in campo medico, in particolare di quelle procedure ad alta dose, come la Tomografia Computerizzata che ormai contribuisce per circa il 47% della dose collettiva annuale derivante da tutte le procedure diagnostiche radiologiche. Comunque alle esposizioni mediche spetta il 15% della dose collettiva, mentre per circa l'84% il contributo è dovuto alle esposizioni a sorgenti naturali, tra le quali il radon. Con una media di 1,3 mSv il radon contribuisce per circa il 50% alla dose media annuale, con una grande variabilità nel paese dove le dosi individuali sono comprese in un ampio intervallo (0.3-100 mSv). Il Report dal titolo *Ionizing Radiation Exposure of the UK population: 2005 Review*, HPA_RPD_001 (ISBN 0-85951-558-3) è disponibile sul sito:

http://www.hpa.org.uk/radiation/publications/hpa_rpd_reports/index.htm

L'HPA ha ultimamente pubblicato un manuale di intervento in caso di incidenti con radiazioni ionizzanti. Il manuale è stato realizzato come una guida completa per chi deve prendere decisioni a seguito di un rilascio di materiale radioattivo nell'ambiente, aiutando a identificare le caratteristiche principali dell'incidente e a valutare le azioni e le contromisure più efficaci e tempestive che meglio si adattino alle circostanze particolari, sia per un primo intervento, sia per il ripristino di condizioni di normalità nei primi mesi dall'evento.

Poiché una contaminazione può coinvolgere diversi settori, quali la salute della popolazione, il cibo e l'acqua potabile e quindi l'agricoltura e l'economia, il manuale risponde con sezioni mirate ad ogni argomento. Pur volendo essere una guida in caso di rilascio accidentale da un sito nucleare o di incidente durante il trasporto di armi, si può estendere ad altre tipologie di incidenti con radiazioni. L'*UK Recovery Handbook for Radiation Incidents: 2005*, HPA-RPD-002 (ISBN 0-85951-559-1) è disponibile sul sito:

http://www.hpa.org.uk/radiation/publications/hpa_rpd_reports/index.htm

Uno studio epidemiologico di recente pubblicazione, che esamina l'incidenza del cancro infantile in Inghilterra e in Galles in relazione alla distanza dalle linee elettriche ad alta tensione, ha evidenziato una frequenza maggiore di leucemia nei bambini nati entro 600 metri dalle linee elettriche. Il lavoro di Draper et al. *Childhood cancer in relation to distance from high-voltage power lines in England and Wales: a case-control study*, BMJ (2005) e disponibile sul sito http://*www.bmj.com*, si scosta dalle precedenti pubblicazioni per l'ampiezza del campione considerato: 29081 casi di cancro infantile diagnosticati nel periodo 1962-1995. Lo studio considera la vicinanza alle linee elettriche e non l'intensità di campi elettrici e magnetici e rileva come statisticamente significative due distanze a rischio: rispetto ai bambini nati oltre 600 metri da una linea ad alta tensione, chi è nato entro 200 metri presenta un rischio di leucemia maggiore per un fattore pari a 1.69 e chi è nato tra 200 e 600 metri per un fattore pari a 1.23. Stima perciò che dei 400-420 casi di leucemia infantile annuali in Inghilterra e Galles, 5 e non solo 2 come si evinceva da un precedente studio possano essere associati alla vicinanza alle linee ad alta tensione.

Pur dando il merito all'alta statistica esaminata, paiono non ben interpretati i fattori di rischio associati alle differenti distanze dalle linee ad alta tensione in assenza di misure di campi elettromagnetici nelle case e di informazioni su possibili interferenze nei risultati. Infatti sembra poco fondato l'aumento di casi di leucemia oltre i 200 m da una linea ad alta tensione, dato che i campi in gioco sono molto deboli, ed è controverso il metodo di selezione dei casi di controllo. Per una bibliografia sull'argomento e sui limiti definiti si suggeriscono le pubblicazioni dell'NRPB, disponibili al sito:

http://www.hpa.org.uk/radiation/publications/documents_of_nrpb/index.htm

Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics

Rassegna a cura di Fabrizio Levrero
Servizio di Fisica Sanitaria
Azienda Ospedale Università S. Martino – Genova

L'uso di scanner RX a basse dosi per il controllo dei passeggeri presso i terminali dei trasporti pubblici dovrebbe prevedere il "consenso informato"

Med. Phys 32 (2), March 2005

Le agenzie governative statunitensi stanno considerando l'opportunità di sottoporre tutti i passeggeri, o perlomeno quelli maggiormente sospetti, a una scansione RX a bassa dose. La tendenza è di non richiedere il consenso informato in quanto la dose impegnata è notevolmente bassa, tuttavia si può obiettare che l'individuo non ottiene un beneficio personale dalla scansione. La necessità o meno della liberatoria da parte del passeggero costituisce l'argomento della rubrica di questo mese.

A favore della dichiarazione del titolo si professa AF Hrejsa, Fisico per la Medicina Diagnostica e incaricato della Radioprotezione presso l'*Advocate Lutheran General Hospital*. Egli precisa che esistono due tipi di apparecchiature per la scansione corporea: il primo utilizza radiazione X diffusa allo scopo di fornire un'immagine del contorno della persona senza vestiti e rilevare la presenza di eventuali oggetti nascosti a contatto con la pelle, il secondo fornisce invece un'immagine in trasmissione, in grado di mostrare eventuali oggetti celati all'interno delle cavità corporee. L'apparecchio a diffusione rilascia dosi comprese tra 0.01 e 0.03 mSv, pertanto la scansione ripetuta non aumenta significativamente la dose individuale; tuttavia la dose collettiva dovuta a queste pratiche potrebbe arrivare a valori significativi ed è da questa considerazione che discende l'opportunità di ottenere il consenso informato dalle persone allo scopo di evitare future richieste di risarcimento

Di parere differente è invece ML Bank, Professore Associato nel Dipartimento di *Radiation Oncology* presso l'Università dell'Indiana, il quale puntualizza che la *Administrative Control Dose* di 0.25 mSv verrebbe raggiunta dopo 2500 scansioni, mentre la *Negligible Individual Dose* di 0.10 mSv dopo 1000. Per dosi talmente trascurabili il consenso informato non è necessario, considerando anche che i benefici in termini di sicurezza superano di gran lunga i rischi legati alla dose collettiva.

Un diploma rilasciato dal CAMPEP *(Commission on Accreditation of Medical Physics Education Programs)* oppure un certificato di laurea o specializzazione accreditato dovrebbe costituire prerequisito alla certificazione in Fisica Radiologica

Med. Phys 32 (4), April 2005

Tutte le commissioni associate alla *American Board of Medical Specialties*, per rilasciare la certificazione richiedono un diploma da parte di un ente di formazione accreditato. L'unica eccezione è costituita dalla Fisica Radiologica, per la quale è sufficiente una laurea in Fisica o altra equipollente seguita da tre anni di esperienza clinica. L'argomento oggetto del dibattito è se i diplomi citati nel titolo debbano essere considerati prerequisiti indispensabili per la certificazione.

Concorda con l'affermazione del titolo M Herman, *Head of Physics e Associate Professor* al Johns Hopkins. Egli premette che, per cause disparate, troppe persone sono entrate a far parte dei Servizi di Fisica Medica senza avere la preparazione necessaria, e questo compromette sia il buon nome della professione che la cura dei pazienti. Tutte le ventiquattro commissioni certificatrici, inclusa l'*American Board of Radiology* pretendono un periodo di formazione compreso tra i tre e i sei anni da svolgere presso un ente accreditato, prima di procedere a un rigoroso esame delle conoscenze acquisite. Questa esigenza è stata anche affermata dal Report n° 36 dell'AAPM.

Di parere differente è invece H Amols, fulgido esempio di una carriera in Fisica Medica sviluppata attraverso una formazione completamente al di fuori dell'accreditamento CAMPEP, che ha ricoperto anche la carica di presidente AAPM ed è attualmente *Chief of Clinical Physics* al *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*. Egli non discute la bontà dei programmi CAMPEP, ma si domanda se questo debba essere l'unico percorso per giungere alla professione della Fisica Medica, o se invece non convenga mantenere il pluralismo di accessi che ha arricchito la professione di intellettualità differenti. Il dott. Amols ammette che gli esami di certificazione della *American Board of Medical Physics*, per il quale egli ha svolto attività di esaminatore per oltre 10 anni, siano stati superati anche da persone scarsamente qualificate; tuttavia la soluzione a questo problema sarebbe di rendere più impegnativi gli esami e non di creare sbarramenti burocratici, giacché, secondo la sua esperienza, non esiste grande correlazione tra l'aver avuto una formazione CAMPEP e la prestazione effettuata all'esame di certificazione.

Lo sviluppo di tecniche per le immagini molecolari dovrebbe essere condotto basandosi principalmente sulle domande biologiche, piuttosto che sulla semplice modifica della tecnologia per immagini cliniche esistente

Med. Phys 32 (5), May 2005

Una recente rassegna sull'*Imaging* Molecolare suggerisce che sia la Biologia a guidare lo sviluppo della tecnologia per l'acquisizione di immagini a livello molecolare. Tuttavia la storia delle immagini biomediche presenta un continuo adattamento alle esigenze della ricerca e della cura clinica di tecnologie sviluppate per altri campi.

A favore della tesi del titolo scrive G Fullerton, Professore di Radiologia presso l'*Health Science Center* dell'Università del Texas a San Antonio. Egli afferma che già dalla scoperta dei raggi X, lo sviluppo della diagnostica per immagini è stata condizionata allo sviluppo delle apparecchiature usate in fisica sperimentale, in quanto la disciplina è sempre stata un terreno per ricadute tecnologiche di ricerche condotte in altri campi. L'*Imaging* Molecolare si propone di migliorare la conoscenza della Biologia e della Medicina attraverso l'investigazione non-invasiva in vivo dei processi molecolari che sottendono alla Fisiologia e alla Patologia, pertanto deve esssre questo scopo a guidare lo sviluppo di nuove tecniche.

Di opinione discorde è invece J Hazle, Professore e *first Chair* del Dipartimento di Fisica delle Immagini, il quale è convinto che il modo migliore di perseguire gli scopi elencati nell'intervento precedente sia quello di ottimizzare la tecnologia esistente. Le modalità di produzione di immagini cliniche che hanno avuto impatto maggiore sul paziente sono state la Tomografia a Emissione di Positroni e la Risonanza Magnetica: il progresso dell'elettronica di controllo, l'aumento della potenza di calcolo e l'impiego di nuove strategie di conteggio in PET, come l'aumento di campo magnetico e l'ottimizzazione dei magneti in RM, possono condurre a risultati concreti in tempi ragionevoli.